

Elecsys Anti-HBc II

| | | | |
|-------------|-------------|-----|--|
| REF | | | SYSTEM |
| 07374160190 | 07374160500 | 100 | cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602 |

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 1460
 Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: număr de cod al aplicației 715

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea calitativă in vitro a anticorpilor IgG și IgM împotriva antigenului central al virusului hepatitei B în serul și plasma umane.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscentă „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie Elecsys și **cobas e**.

Aprobarea de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE. Funcționalitatea testului a fost determinată și certificată de un Organism Notificat în conformitate cu Specificațiile tehnice generale (CTS) pentru utilizarea diagnostică și pentru screeningul donațiilor de sânge și, în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich (PEI),¹ pentru utilizarea de specimene de sânge cadaverice (specimene colectate post-mortem, în absența băților inimii).

Prezentare generală

Virusul hepatitei B (HBV) este constituit dintr-un înveliș extern (HBsAg) și un nucleu central (HBcAg). Antigenul central al virusului hepatitic cuprinde 183-185 de aminoacizi.²

În timpul unei infecții cu HBV, în general se formează anticorpi anti-HBcAg, care adesea persistă toată viața. Anticorpii anti-HBc apar la scurt timp după debutul infecției cu HBV și în mod obișnuit pot fi detectați în ser la scurt timp după apariția HBsAg.³ Anticorpii anti-HBc persistă la persoanele care s-au vindecat după infecția HBV și la purtătorii inactivi. Prin urmare, aceștia reprezintă un indicator al unei infecții HBV existente sau trecute.^{2,3,4}

În cazuri rare, o infecție cu HBV își poate urma cursul fără apariția unui nivel decelabil imunologic de anticorpi anti-HBc (de obicei la pacienții imunosupresați). Anti-HBc nu este produs după vaccinare.⁵

Din cauza persistenței anticorpilor anti-HBc după infecția cu HBV, screeningul pentru anticorpii anti-HBc poate fi utilizat pentru a identifica persoanele infectate anterior.⁶

Determinarea anticorpilor anti-HBc în asocieră cu alte teste pentru hepatita B permite diagnosticul și monitorizarea infecțiilor cu HBV. În absența altor markeri ai hepatitei B (persoane cu rezultat negativ la HBsAg), anti-HBc poate reprezenta singurul indiciu cu privire la existența unei infecții cu HBV.^{3,7,8}

Metoda de măsurare

Principiul competiției. Durata totală a testului: 27 minute.

- Prima incubare: Pretratamentul a 40 μl din probă cu un agent reducător.
- A doua incubare: După adăugarea HBcAg, se formează un complex cu anticorpii anti-HBc din probă.
- A treia incubare: După adăugarea de anticorpi biotinilați și de anticorpi marcați cu un complex de ruteniu^{a)} specifici pentru HBcAg, împreună cu microparticule învelite în streptavidină, situsurile de legare încă libere de pe antigenii HBc sunt ocupate. Întregul complex se leagă de faza solidă prin interacțiunea dintre biotină și streptavidină.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt măsurate automat de soft prin compararea semnalului electrochemiluminiscent obținut de la produsul de reacție al probei cu semnalul valorii cut-off obținută anterior prin calibrare.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi – soluții de lucru

Pachetul de rackuri de reactivi (M, R0, R1, R2) este marcat drept A-HBCII.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:
 Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R0 DTT (capac alb), 1 flacon, 5 ml:
 1,4-ditiotreitol 110 mmol/l; soluție tampon citrat 50 mmol/l.
- R1 HBcAg (capac gri), 1 flacon, 8 ml:
 HBcAg (E. coli, rDNA) > 25 ng/ml; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.4; conservant.
- R2 Anti-HBcAg-Ab~biotină; anti-HBcAg-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 8 ml:
 Anticorp monoclonal biotinilat anti-HBc (șoarece) 700 ng/ml; anticorp monoclonal anti-HBc (șoarece) marcat cu complex de ruteniu 200 ng/ml; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.4; conservant.

A-HBCII Cal1 Calibrator negativ 1 (capac alb), 2 flacoane de 1.0 ml fiecare:
 Ser uman, conservant.

A-HBCII Cal2 Calibrator pozitiv 2 (capac negru), 2 flacoane de 1.0 ml fiecare:
 Anti-HBc (uman) > 8 UI OMS/ml^{b)} în ser uman; conservant.

b) Unități internaționale OMS

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.

Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

H319 Provoacă iritație severă la nivelul ochilor.

Prevenire:

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P280 Purtați mănuși de protecție/ ochelari de protecție/ mască de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

Elecsys Anti-HBc II

P337 + P313 Dacă iritația la nivelul pielii persistă: Solicitați asistență/îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminarea:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante.

Toate produsele derivate din sânge uman sunt preparate exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care nu conțin HBsAg (numai A-HBCII Cal1) sau anticorpi anti-HCV și anti-HIV.

Metodele de testare au utilizat teste aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau conforme cu Directiva Europeană 98/79/CE, Anexa II, Lista A.

Serul conținând anti-HBc (A-HBCII Cal2) a fost inactivat folosind β-propiolactonă și radiații UV.

Cu toate acestea, întrucât nicio inactivare sau nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{9,10}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manipularea reactivilor

Reactivii din kit sunt gata de utilizat și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

Analizorul **cobas e 411**: Calibratorii trebuie lăsați în analizor doar în timpul calibrării la 20-25 °C. După utilizare, închideți flacoanele cât mai curând posibil și păstrați-le **vertical** la 2-8 °C.

Din cauza riscului potențial de evaporare, nu trebuie realizate mai mult de 5 proceduri de calibrare per set de flacoane.

Analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea în analizoare, transferați alicotele calibratorilor gata de utilizare în flacoane goale cu capac aplicat (CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizare ulterioară la 2-8 °C.

Efectuați **doar o singură** procedură de calibrare per alicotă.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Rețineți: Atât etichetele fiolelor cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Codul de bare dintre markerii de culoare galbenă este doar pentru sistemele **cobas 8000**. Dacă folosiți un sistem **cobas 8000**, întoarceți capacul fiolei la 180° în poziția corectă pentru ca să poată fi citit de sistem codul de bare. Poziționați fiola pe instrument ca de obicei.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

| Stabilitatea pachetului de rackuri de reactivi | |
|--|---------------------------------|
| nedeschis, la 2-8 °C | până la data expirării indicată |
| după deschidere, la 2-8 °C | 8 săptămâni |
| în analizoare | 8 săptămâni |

| Stabilitatea calibratorilor | |
|-----------------------------|---------------------------------|
| nedeschis, la 2-8 °C | până la data expirării indicată |

| Stabilitatea calibratorilor | |
|---|--------------------|
| după deschidere, la 2-8 °C | 8 săptămâni |
| pe cobas e 411 la 20-25 °C | până la 6 ore |
| pe cobas e 601 și cobas e 602 la 20-25 °C | de unică folosință |

Depozitați calibratorii **vertical** pentru a preîntâmpina aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

Recoltarea și pregătirea probelor

Pot fi utilizate speciamele colectate de la pacienți în viață, donatori de sânge sau organe individuale, donatori de țesut sau celule, inclusiv probele de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate. Performanța pentru utilizarea speciamele de sânge cadaverice (specimene colectate port-mortem, în absența băților inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.¹¹ Nu au fost observate diferențe calitative ale speciamele simple (nereactive) sau îmbogățite (reactive) de la donatori cadaverici comparativ cu cele de la donatori în viață.

Principii: Valoarea medie a speciamele cadaverice comparativ cu speciamele de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

Numai speciamele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, Na-heparină, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA și plasmă-citrat de sodiu.

Pot fi utilizate eprubete cu plasmă care conțin gel de separare.

Criteriu: Repartizarea corectă a probelor pozitive și negative. Probele cu ICO (indice de cutoff) > 1.0: recuperare ±20%; probe cu ICO ≤ 1.0: recuperare ICO ±0.20.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și probe de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate: Stabil timp de 7 zile la 20-25 °C, 14 zile la 2-8 °C, 3 luni la -20 °C (±5 °C). Probele pot fi congelate de 5 ori. Pentru probele recoltate post-mortem: Stabil timp de 3 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C. Probele pot fi congelate de 3 ori.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete sau sistemele de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile de la toți producătorii. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului tubului/sistemului de recoltare.

Atenție: Important în special pentru testul Elecsys Anti-HBc II: Probele decongelate, probele care conțin sedimente și probele pentru determinări repetate trebuie centrifugate cu grijă, înainte de efectuarea testului.

Performanța testului Elecsys Anti-HBc II nu a fost determinată folosind alte lichide corporale în afară de ser și plasmă.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele și calibratorii din analizoare trebuie analizate/măsurate în maximum 2 ore.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

- 2 x 4 etichete pentru flacoane

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 04927931190, PreciControl Anti-HBc II, pentru 8 x 1.3 ml
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- Echipament general de laborator

- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celulei de măsurare, 6 x 380 ml

- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml soluție de spălare a sistemului de detecție
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeurii
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeurii
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Test

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiunile privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Aduceți reactivii la refrigerare la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Poziționați calibratorii în zona pentru probe.

Toate informațiile necesare pentru calibrarea testelor sunt automat introduse prin citire în analizor.

După ce este efectuată calibrarea, depozitați calibratorii la 2-8 °C sau eliminați-i (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Calibrarea

Trasabilitate: Această metodă a fost standardizată conform cu standardul OMS pentru materialul de referință anti-HBc (cod NIBSC 95/522).

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind A-HBCII Cal1, A-HBCII Cal2 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv în analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele testului de control al calității sunt în afara limitelor specificate

Intervalul pentru semnalele (numerele) de electrochemiluminiscentă pentru calibratorii:

Calibrator negativ (A-HBCII Cal1):

42000-300000 (analizorul **cobas e 411**)

100000-700000 (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**)

Calibrator pozitiv (A-HBCII Cal2):

100-3000 (analizoare **cobas e**)

Controlul calității

Pentru controlul calității, utilizați PreciControl Anti-HBc II.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Notă:

Din motive tehnice, valorile țintă restabilite doar pentru o anumită combinație reactiv - lot de control trebuie introduse manual pe toate analizoarele (cu excepția analizorului **cobas e 602**). În consecință, consultați întotdeauna fișa cu valori de referință aflată în kitul reactivului sau kitul PreciControl pentru a vă asigura că sunt folosite valorile țintă corecte. Atunci când este folosit un reactiv sau un lot de control nou, analizorul va folosi valorile originale codificate în codurile de bare ale controlului.

Calcul

Analizorul calculează automat valoarea cutoff pe baza măsurării A-HBCII Cal1 și A-HBCII Cal2.

Rezultatul unei probe este exprimat ca reactiv sau nereactiv și, de asemenea, sub forma unui indice de cutoff (semnal probă/cutoff).

Interpretarea rezultatelor

Probele cu un indice cutoff > 1.0 sunt considerate nereactive cu testul Elecsys Anti-HBc II. Aceste probe sunt considerate negative pentru anti-HBc și nu au nevoie de testări suplimentare.

Probele cu un indice cutoff ≤ 1.0 sunt considerate reactive cu testul Elecsys Anti-HBc II. Toate probele depistate ca fiind reactive la testarea inițială trebuie retestate în duplicat cu testul Elecsys Anti-HBc II. Dacă rezultatele cu testul de urmărire sunt „nereactive” în ambele cazuri, atunci proba este considerată negativă pentru anti-HBc.

Dacă la cel puțin una din determinările următoare proba este reactivă, atunci ea este considerată repetat reactivă.

Limitări – interferență

Testul nu este afectat de icter (bilirubină ≤ 1129 μmol/l sau ≤ 66 mg/dl), hemoliză (Hb ≤ 0.621 mmol/l sau ≤ 1000 mg/dl), lipemie (Intralipid ≤ 2000 mg/dl) și biotină (≤ 123 nmol/l sau ≤ 30 ng/ml).

Criteriu:

Probe cu ICO > 1.0: recuperare ±20%

Probe cu ICO ≤ 1.0: recuperare ±0.20

Nu ar trebui recoltate probe de la pacienții care primesc tratament cu doze mari de biotină (adică > 5 mg/zi), timp de minim 8 ore după ultima administrare de biotină.

Nu au fost observate interferențe cu factorul reumatoid până la concentrația de 1200 UI/ml.

Nu au fost detectate interferențe semnificative cu 24 de substanțe terapeutice de uz curent și speciale. Medicamente speciale testate: interferon alfa-2 a pegilat, interferon alfa-2 b pegilat, lamivudină, adefovir, entecavir, telbivudină, tenofovir.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Limita de detecție: ≤ 0.8 UI OMS/ml

Sensibilitatea declarată a fost determinată prin citirea concentrației anticorpilor anti-HBc corespunzătoare semnalului valorii cutoff din curbele standard obținute prin diluțiile în serie ale materialului de referință al OMS anti-HBc în ser uman fără hepatită B.

Elecsys Anti-HBc II

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe de ser uman, și controale.

| Analizorul cobas e 411 | | | | | |
|--------------------------------|-----------|------------------------------|------|-------------------------------------|------|
| Probă | Medie ICO | Repetabilitate ^{c)} | | Precizie intermediară ^{d)} | |
| | | SD ICO | CV % | SD ICO | CV % |
| SU ^{e)} , negativ | 2.23 | 0.029 | 1.3 | 0.070 | 3.2 |
| SU, slab pozitiv | 0.855 | 0.016 | 1.9 | 0.034 | 3.9 |
| SU, pozitiv | 0.029 | 0.001 | 4.0 | 0.002 | 6.6 |
| PC ^{f)} Anti-HBc II 1 | 1.92 | 0.039 | 2.0 | 0.094 | 4.9 |
| PC Anti-HBc II 2 | 0.490 | 0.012 | 2.5 | 0.039 | 8.0 |

c) Precizia conform CLSI EP05-A3 (21 de zile) (Institutul de standarde clinice și de laborator)

d) Precizia intermediară conform CLSI EP05-A3 (21 de zile) (Institutul de standarde clinice și de laborator)

e) SU = ser uman

f) PC = PreciControl

| Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602 | | | | | |
|---|-----------|----------------|------|-----------------------|------|
| Probă | Medie ICO | Repetabilitate | | Precizie intermediară | |
| | | SD ICO | CV % | SD ICO | CV % |
| SU, negativ | 2.30 | 0.042 | 1.8 | 0.062 | 2.7 |
| SU, slab pozitiv | 0.882 | 0.019 | 2.2 | 0.043 | 4.9 |
| SU, pozitiv | 0.028 | 0.0008 | 2.8 | 0.002 | 7.3 |
| PC Anti-HBc II 1 | 2.22 | 0.034 | 1.5 | 0.065 | 2.9 |
| PC Anti-HBc II 2 | 0.603 | 0.019 | 3.2 | 0.032 | 5.4 |

Specificitatea analitică

309 probe conținând substanțe cu potențial de interferență au fost testate cu probele incluse în testul Elecsys Anti-HBc II:

- care conțin anticorpi împotriva HAV, HCV, HIV, HSV, Rubeolă, CMV, EBV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum
- pozitiv pentru E. coli
- după vaccinarea împotriva HAV și HBV
- afecțiuni hepatice neinduse viral
- boli autoimune (ANA și SLE)

Nu au fost identificate rezultate fals reactive cu testul Elecsys Anti-HBc II (după repetare), rezultând o specificitate de 100%. 81 de probe au fost identificate ca pozitive în mod congruent cu Elecsys Anti-HBc II și cu un test anti-HBc disponibil comercial. 1 probă a fost identificată ca neconcludentă și a fost exclusă din calcul.

Sensibilitatea clinică

Din 793 probe de la pacienți infectați cu HBV în diferite stadii ale bolii, 793 au fost depistate ca fiind repetat reactive cu testul Elecsys Anti-HBc II. Sensibilitatea testului Elecsys Anti-HBc II în acest studiu a fost de 100%.

| Stadiul bolii | N | Reactiv |
|---|-----|---------|
| Infecție cu HBV cronică sau acută (pozitiv anti-HBc, pozitiv HBsAg) | 568 | 568 |
| Infecție cu HBV trecută (pozitiv anti-HBc, negativ HBsAg, pozitiv anti-HBs, negativ anti-HBe) | 56 | 56 |

| Stadiul bolii | N | Reactiv |
|---|-----|---------|
| Infecție cu HBV trecută sau vindecată (pozitiv anti-HBc, negativ HBsAg, negativ anti-HBs, pozitiv anti-HBe) | 9 | 9 |
| Infecție cu HBV trecută sau vindecată (pozitiv anti-HBc, negativ HBsAg, pozitiv anti-HBs, pozitiv anti-HBe) | 160 | 160 |

Sensibilitatea de seroconversie

Sensibilitatea de seroconversie a testului Elecsys Anti-HBc II a fost dovedită prin testarea a 10 panouri de seroconversie disponibile comercial. S-a demonstrat că testul Elecsys Anti-HBc II este sensibil pentru detecția timpurie a infecției, în conformitate cu alte teste anti-HBc și cu markeri serologici HBV suplimentari.

Specificitatea clinică

Au fost testate în total 20101 probe de la donatori de sânge, din cadrul rutinei de diagnostic, de la femeile însărcinate și pacienți cu dializă, în 7 centre din Europa, cu testul Elecsys Anti-HBc II.

Specificitatea rezultată în studiu, pe o bază reactivă repetată (RR) a fost de 99.93% la donatorii de sânge (ser), intervalul de încredere 95% (bilateral) a fost 99.84-99.97%.

Specificitatea la donatorii de sânge (plasmă) a fost de 99.88%, intervalul de încredere 95% (bilateral) a fost 99.78-99.94%.

Specificitatea la pacienții din cadrul rutinei de diagnostic sau spitalizați a fost de 100% (interval de încredere 95% (bilateral): 99.60-100%), la pacienții dializați 99.31% (interval de încredere 95% (bilateral): 98.23-99.81%) și la femeile însărcinate 100% (interval de încredere 95% (bilateral): 99.62-100%).

| Cohortă | N | Specificitate (%) IRg | Interval de încredere 95% (bilateral) (%) IR | Specificitate (%) RR | Interval de încredere 95% (bilateral) (%) RR |
|---|------|-----------------------|--|----------------------|--|
| Donatori de sânge (ser) | 8163 | 99.93 | 99.84-99.97 | 99.93 | 99.84-99.97 |
| Donatori de sânge (plasmă EDTA) | 9162 | 99.88 | 99.78-99.94 | 99.88 | 99.78-99.94 |
| Rutină de diagnostic/pacienți spitalizați | 997 | 100 | 99.60-100 | 100 | 99.60-100 |
| Pacienți dializați | 779 | 99.13 | 97.99-99.72 | 99.31 | 98.23-99.81 |
| Femei însărcinate | 1000 | 100 | 99.62-100 | 100 | 99.62-100 |

g) IR = inițial reactiv

Referințe

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamini TI, Carey W. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.
- Caspari G, Gerlick WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.
- WHO. Hepatitis B. WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2:Hepatitis B. Available at: http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB_who_cds_csr_lyo_2002_2.pdf, accessed February 2012.
- Pondé RA, Cardoso DD, Ferro MO. The underlying mechanisms for the 'anti-HBc alone' serological profile. Arch Virol 2010;155:149-158.

Elecsys Anti-HBc II







- 8 Guidelines for vaccinating kidney dialysis patients and patients with chronic kidney disease. Summarized from recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). December 2012. http://www.cdc.gov/dialysis/PDFs/Vaccinating_Dialysis_Patients_and_Patients_dec2012.pdf
- 9 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 10 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 11 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întregă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Simboluri


Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

| | |
|---|--|
|  | Conținutul kitului |
|  | Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii |
|  | Reactiv |
|  | Calibrator |
|  | Volum pentru reconstituire |
|  | Numărul Global al Articolului Comercial |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



| | | | |
|-------------|-------------|-----|--|
| REF | | | SYSTEM |
| 08498598190 | 08498598500 | 100 | cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602 |

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 1840
 Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 765

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea cantitativă „in vitro” a anticorpilor umani anti-antigen de suprafață al virusului hepatitei B (HBsAg) în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscentă „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Aprobarea de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE. Performanța testului a fost stabilită și certificată de către un Organism Notificat în conformitate cu Specificațiile tehnice generale (CTS) pentru utilizarea pentru diagnostic și pentru testarea donărilor de sânge și, în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich (PEI),¹ pentru utilizarea de specimene de sânge prelevate de la cadavre (specimene colectate post-mortem, în absența bătailor inimii).

Prezentare generală

Anti-HBs este un anticorp specific (în general IgG) care este direcționat împotriva antigenului de suprafață al virusului hepatitei B (HBsAg).^{2,3} Anti-HBs poate fi detectat la câteva săptămâni după dispariția antigenului de suprafață al hepatitei B.^{4,5} Anti-HBs poate fi eliberat în organism după o hepatită B sau după vaccinarea împotriva hepatitei B.^{4,5} Anticorpii se formează împotriva determinantului a al HBsAg, care este comun tuturor subtipurilor, și împotriva determinantilor specifici diferitelor subtipuri.^{2,6,7}

Testele anti-HBs sunt utilizate în contextul vaccinării împotriva hepatitei B pentru a verifica necesitatea revaccinării sau succesul vaccinării.^{3,5,8} În plus, testele anti-HBs sunt utilizate pentru a monitoriza evoluția bolii după infecția acută cu virusul hepatitei B.⁴

Testul Elecsys Anti-HBs II utilizează un amestec de antigeni purificați din serul uman (subtipul HBsAg ad) și subtipul HBsAg ay recombinant din celule CHO (ovarul de hamster chinezesc).

Principiul testului

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- prima incubare: Anti-HBs în probă (40 µl), antigen HBs biotinitat (ad/ay) și antigen HBs (ad/ay) marcat cu un complex de ruteniu^{a)} reacționează și formează un complex de tip „sandwich”.
- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin codul de bare al reactivului sau e-cod de bare.

a) complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi – soluții de lucru

Pachetul rastelului de reactivi (M, R1, R2) este etichetat ca A-HBS 2.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:
 Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 HBsAg~biotină (capac gri), 1 flacon, 10 ml:
 HBsAg biotinitat (ad/ay) uman/recombinant, > 0.5 mg/l; MES^{b)} soluție tampon 85 mmol/l, pH 6.5; conservant.

- R2 HBsAg~Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 8 ml:
 HBsAg (ad/ay) uman/recombinant, etichetat cu un complex de ruteniu > 0.3 mg/l; soluție tampon MES 85 mmol/l, pH 6.5; conservant.

b) MES = acid 2-morfolino-etan sulfonic

A-HBSII Cal1 Calibrator 1 (capac alb), 2 flacoane de 1.3 ml fiecare:
 Anti-HBs (uman) în ser uman; conservant.

A-HBSII Cal2 Calibrator 2 (capac negru), 2 flacoane de 1.3 ml fiecare:
 Anti-HBs (uman) în ser uman; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.

Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminarea:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante.

Soluțiile de calibrare (A-HBSII Cal1 și A-HBSII Cal2) au fost preparate exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care nu prezintă HBsAg sau anticorpi anti-HCV și HIV.

Metodele de testare au utilizat teste aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau conforme cu Directiva Europeană 98/79/CE, Anexa II, Lista A.

Materia primă pentru HBsAg folosită a fost inactivată înainte de marcarea cu biotină sau ruteniu prin încălzire la 60 °C timp de 15 ore. Suplimentar, orice particule virale rămase au fost îndepărtate prin ultracentrifugare.

Elecsys Anti-HBs II

Cu toate acestea, întrucât nicio inactivare sau nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{9,10}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit sunt gata de utilizat și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

Analizorul **cobas e 411**: Calibratorii trebuie lăsați în analizor doar în timpul calibrării la 20-25 °C. După utilizare, închideți flacoanele cât mai curând posibil și păstrați-le vertical la 2-8 °C.

Datorită riscului potențial de evaporare, nu trebuie realizate mai mult de 5 proceduri de calibrare per set de flacoane.

Analizările **cobas e 601** și **cobas e 602**: Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea analizoarelor, transferați alicotele calibratorilor gata de utilizare în flacoane goale cu capac aplicat (CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizarea ulterioară la 2-8 °C.

Efectuați **o singură** procedură de calibrare per alicotă.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Rețineți: Atât etichetele fiolelor cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Codul de bare dintre markerii de culoare galbenă este doar pentru sistemele **cobas 8000**. Dacă folosiți un sistemul **cobas 8000**, întoarceți capacul fiolei la 180° în poziția corectă pentru ca să poată fi citit de sistem codul de bare. Poziționați fiola pe instrument ca de obicei.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

| Stabilitatea kitului de reactivi | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| nedeschis la 2-8 °C | până la data expirării indicată |
| după deschidere la 2-8 °C | 8 săptămâni |
| în analizoare | 8 săptămâni |

| Stabilitatea calibratorilor | |
|---|---------------------------------|
| nedeschis la 2-8 °C | până la data expirării indicată |
| după deschidere la 2-8 °C | 8 săptămâni |
| pe cobas e 411 la 20-25 °C | până la 5 ore |
| pe cobas e 601 și cobas e 602 la 20-25 °C | de unică folosință |

Depozitați calibratorii **vertical** pentru a preîntâmpina aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Pot fi utilizate speciamele colectate de la pacienți în viață, donatori de sânge sau organe individuale, donatori de țesut sau celule, inclusiv probele de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate. Funcționalitatea pentru utilizarea speciamele de sânge cadaverice (specimene colectate post-mortem, în absența bătăilor inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.¹¹ Nu au fost observate diferențe calitative ale speciamele simple (nereactive) sau îmbogățite (reactive) de la donatori post-mortem comparativ cu cele de la donatori în viață.

Criteriu: Valoarea medie a speciamele post-mortem comparativ cu speciamele de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

Numai speciamele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă K₂-EDTA și plasmă K₃-EDTA.

Criteriu plasmă: Pantă 1.00 ± 0.15 + segment 0 ± 2 UI/l + eroare la 10 UI/l: ≤ 30 %.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și probe de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate: Stabil timp de 7 zile la 20-25 °C, 14 zile la 2-8 °C, 3 luni la -20 °C (± 5 °C). Probele pot fi congelate de 5 ori. Pentru speciamele cadaverice: Stabil timp de 3 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C. Probele pot fi congelate de 3 ori.

Pentru plasma tratată cu heparină de litiu, cu heparină de litiu gel sau cu heparină de sodiu, valorile constatate au fost în medie cu până la 20 % mai scăzute decât cele obținute în ser. Pentru plasma tratată cu citrat de sodiu, valorile găsite au fost în medie cu până la 30 % mai scăzute decât cele obținute în ser.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete sau sistemele de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile de la toți producătorii. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului tubului/sistemului de recoltare.

Centrifugați probele care conțin sedimente și probele înghețate înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele și calibratorii din analizoare trebuie analizate/măsurate în maximum 2 ore.

Performanța testului Elecsys Anti-HBs II nu a fost determinată folosind alte lichide corporale în afară de ser și plasmă.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

- 2 x 6 etichete pentru flacoane

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 11876317122, PreciControl Anti-HBs, pentru 8 x 1.3 ml
- [REF] 05192943190, Diluent Universal 2, diluant pentru probă, 2 x 36 ml
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**
- Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:
 - [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
 - [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celelei de măsurare, 6 x 380 ml
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
 - [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
 - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
 - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
 - [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celelei de măsurare
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri

Elecsys Anti-HBs II

- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizor respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Poziționați calibratorii în zona pentru probe.

Toate informațiile necesare pentru calibrarea testelor sunt automat introduse prin citire în analizor.

După ce este efectuată calibrarea, depozitați calibratorii la 2-8 °C sau eliminați-i (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform primului Standard de Referință OMS 1977.

Fiecare set de reactivi Elecsys Anti-HBs II are o etichetă cu cod de bare care conține informația specifică necesară pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea A-HBSII Cal1 și A-HBSII Cal2.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind A-HBSII Cal1, A-HBSII Cal2 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Interval (în UI/l) pentru soluțiile de calibrare: 4-15 pentru calibrator 1 (A-HBSII Cal1) și 200-700 pentru calibrator 2 (A-HBSII Cal2).

Controlul calității

Pentru controlul calității, utilizați PreciControl Anti-HBs.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analizat a fiecărei probe în UI/l.

Interpretarea rezultatelor

| Rezultat | Mesaj rezultat | Interpretare |
|-----------|----------------|-------------------------|
| < 10 UI/l | Nereactiv | Negativ pentru anti-HBs |
| ≥ 10 UI/l | Reactiv | Pozitiv pentru anti-HBs |

Notă: Datorită diversității anticorpilor, valoarea măsurată a anticorpilor anti-HBs poate varia în funcție de metoda de testare utilizată. Rezultatele obținute dintr-o singură probă folosind teste de la diferiți producători pot astfel să difere cu un factor de până la 4 (sau chiar un factor de 10, în cazuri rare).¹² Dacă procedura de testare folosită în timpul monitorizării

protecției prin vaccinare suferă modificări, atunci valorile anticorpilor anti-HBs obținute la schimbarea metodei trebuie confirmate prin măsurarea în paralel cu ambele metode.

Strategiile de vaccinare la anumite grupuri de risc sunt bazate pe concentrația anticorpilor anti-HBs măsurată.¹³ Recomandările respective sunt date prin ghiduri de practică naționale sau locale.

Limitări - interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

| Compus | Concentrație testată |
|--------------------|---------------------------------|
| Bilirubină | ≤ 513 μmol/l sau ≤ 30 mg/dl |
| Hemoglobină | ≤ 0.621 mmol/l sau ≤ 1000 mg/dl |
| Intralipid | ≤ 1500 mg/dl |
| Biotină | ≤ 4912 nmol/l sau ≤ 1200 ng/ml |
| Factori reumatoizi | ≤ 1200 UI/ml |
| IgG | ≤ 7.0 g/dl |
| IgA | ≤ 1.6 g/dl |
| IgM | ≤ 1.0 g/dl |

Principii: Recuperarea pentru probe de la Limita de detecție la 10 UI/l: ≤ ± 2 UI/l, și probele > 10 UI/l: ≤ ± 20 % din valoarea inițială.

Nu au fost detectate interferențe semnificative cu 24 de substanțe terapeutice de uz curent și speciale. Medicamente speciale testate: adefovir, telbivudină, tenofovir, lamivudină, entecavir, interferon alfa-2a pegilat, interferon alfa-2b pegilat.

Datorită efectului de hook la doze mari⁹, rezultate din concentrațiile de anti-HBs de > 200000 UI/l se pot afla sub limita superioară a intervalului de măsurare de 1000 UI/l. În cazuri rare, un efect de scădere a rezultatului la concentrații reale mari din concentrații anti-HBs < 200000 UI/l nu poate fi exclus. Prin urmare, în cazul unui rezultat neașteptat de scăzut, proba trebuie diluată 1:100 (consultați capitolul „Diluția”) și testată din nou.

În puține cazuri poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi anti-streptavidină sau ruteniu. Testul conține aditivi care minimizează aceste efecte.

Analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Asigurați-vă că pe Lista Specială de Spălare (Funcție → pe Ecran → Spălare Specială → Imun) testul Elecsys Anti-HBs II este combinat cu toate testele efectuate pe analizor:

| De la testul | Pa-sul | La testul | Pa-sul 0 | Pa-sul 1 | Pa-sul 2 |
|---------------------|--------|------------------|----------|----------|----------|
| Elecsys Anti-HBs II | 1 | fiecare alt test | X | X | X |

Dacă sunt instalate noi teste asigurați-vă că Lista Specială de Spălare este actualizată corespunzător. Pentru testul Elecsys HBsAg II, asigurați-vă că este combinat cu toate testele efectuate pe analizor:

| De la testul | Pa-sul | La testul | Pa-sul 0 | Pa-sul 1 | Pa-sul 2 |
|------------------|--------|------------------|----------|----------|----------|
| Elecsys HBsAg II | 1 | fiecare alt test | X | X | X |

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

c) Efectul de hook la doze mari: O probă cu o concentrație reală situată în mod evident peste intervalul de măsurare, dar cu rezultat în intervalul de măsurare.

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

2.00-1000 UI/l (definit prin limita de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de detecție sunt exprimate ca < 2.00 UI/l. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca > 1000 UI/l (sau până la 100000 UI/l pentru probele diluate de 100 de ori).

Elecsys Anti-HBs II

Diluție

Probele cu concentrații ale anti-HBs care depășesc intervalul de măsurare pot fi diluate cu Diluent Universal 2. Diluția recomandată este 1:100 (fie automat de către analizoare fie manual). Concentrația probei diluate trebuie să fie > 10 UI/l.

După diluția manuală, înmulțiți rezultatul cu factorul de diluție.

După diluția efectuată de analizor, softul ia automat diluția în considerare atunci când calculează concentrația probei.

Diluția manuală poate fi de asemenea realizată folosind ser uman negativ.

Notă: Anticorpii anti-antigenul HBsAg sunt eterogeni. În unele cazuri izolate aceasta poate duce la un comportament non-liniar al diluției.

Datele specifice de funcționalitate

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile (n = 84). Au fost obținute următoarele rezultate:

| Analizorul cobas e 411 | | | | | |
|-------------------------------|------------|------------------------------|------|-------------------------------------|------|
| Probă | Media UI/l | Repetabilitate ^{d)} | | Precizie intermediară ^{e)} | |
| | | SD UI/l | CV % | SD UI/l | CV % |
| Ser uman 1 | 8.15 | 0.507 | 6.2 | 0.675 | 8.3 |
| Ser uman 2 | 11.2 | 0.420 | 3.8 | 0.791 | 7.1 |
| Ser uman 3 | 98.4 | 2.11 | 2.1 | 4.76 | 4.8 |
| Ser uman 4 | 570 | 11.6 | 2.0 | 31.2 | 5.5 |
| Ser uman 5 | 946 | 16.9 | 1.8 | 50.9 | 5.4 |
| PC ^{f)} Anti-HBs 1 | < 2.00 | - | - | - | - |
| PC Anti-HBs 2 | 109 | 1.80 | 1.7 | 5.50 | 5.00 |

d) Repetabilitate = precizie în timpul procesării

e) Precizie intermediară = precizie între procesări

f) PC = PreciControl

| Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602 | | | | | |
|---|------------|----------------|------|-----------------------|------|
| Probă | Media UI/l | Repetabilitate | | Precizie intermediară | |
| | | SD UI/l | CV % | SD UI/l | CV % |
| Ser uman 1 | 8.67 | 0.408 | 4.7 | 0.592 | 6.8 |
| Ser uman 2 | 12.3 | 0.394 | 3.2 | 0.537 | 4.4 |
| Ser uman 3 | 101 | 1.97 | 2.0 | 3.45 | 3.4 |
| Ser uman 4 | 575 | 12.5 | 2.2 | 19.4 | 3.4 |
| Ser uman 5 | 951 | 16.5 | 1.7 | 37.0 | 3.9 |
| PC Anti-HBs 1 | < 2.00 | - | - | - | - |
| PC Anti-HBs 2 | 107 | 1.61 | 1.5 | 3.88 | 3.6 |

Specificitatea analitică

Nu au fost remarcate reacții încrucișate cu HAV, HCV, HEV, CMV, EBV, HIV, rubeola, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, artrita reumatoidă, răspunsul autoimun sau boala hepatică alcoolică.

Au fost efectuate determinări pe fiecare din patogenii menționați mai sus folosind ≥ 8 probe de ser sau plasmă care au fost pozitive pentru anticorpi împotriva patogenilor menționați mai sus.

Sensibilitate relativă

Performanța testului Elecsys Anti-HBs II a fost evaluată prin testarea unui număr total de 669 de probe în două locații de studiu diferite. Au fost măsurate 296 de probe de la persoane vaccinate și 373 de probe de la

pacienți în recuperare după o infecție cu virusul hepatitei B cu testul Elecsys Anti-HBs II și cu un alt test anti-HBs complet automatizat disponibil în comerț. Probele neconcordanțe au fost testate cu teste suplimentare anti-HBs pentru a obține un consens.

| Caracterizarea probelor | N | Reactiv cu Elecsys Anti-HBs II | Reactiv cu testul de comparație anti-HBs | Sensibilitate % |
|---|-----|--------------------------------|--|-----------------|
| Anti-HBs pozitiv: persoane vaccinate | 296 | 296 | 296 | 100 |
| Anti-HBs pozitiv: recuperat de la o infecție cu virus hepatic B | 373 | 373 | 373 | 100 |
| Total | 669 | 669 | 669 | 100 |

Specificitate relativă

Performanța testului Elecsys Anti-HBs II a fost evaluată prin testarea a 2673 de probe de la donatorii de sânge negative pentru anti-HBs în două locații de studiu diferite și 1623 de probe negative pentru anti-HBs din rutina de laborator în trei locații de studiu diferite. Probele neconcordanțe au fost testate cu teste suplimentare anti-HBs pentru a obține un consens.

| Caracterizarea probelor | N | Fals pozitiv cu Elecsys Anti-HBs II | Specificitate % |
|-------------------------------------|------|-------------------------------------|-----------------|
| Anti-HBs negativ: donatori de sânge | 2673 | 6 | 99.78 |
| Anti-HBs negativ: probe de rutină | 1623 | 9 | 99.45 |

Referințe

- 1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- 2 Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- 3 WHO. Hepatitis B vaccines. Wkly Epidemiol Rec 2009;84:405-420.
- 4 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- 5 Caspari G, Gerlich WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.
- 6 Kramvis A, Kew M, François G. Hepatitis B virus genotypes. Vaccine 2005;23:2409-2423.
- 7 Michel ML, Tiollais P. Hepatitis B vaccines: protective efficacy and therapeutic potential. Pathol Biol 2010;58:288-295.
- 8 Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamimi TI, Carey WD. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.
- 9 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 10 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 11 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.
- 12 Bornhak H, Jilg W, Hüdig H, et al. Quantitation of anti-HBs in solid phase immunoassays. What influences the results? Aus: Virushepatitis A bis E. Diagnose, Therapie Prophylaxe. Kilian Verlag, ISBN: 3-9803688-1-5, 1994;212-221.

Elecsys Anti-HBs II







13 European Consensus Group on Hepatitis B immunity: Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? Lancet 2000;355:561-565.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

| | |
|---|--|
|  | Conținutul kitului |
|  | Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii |
|  | Reactiv |
|  | Calibrator |
|  | Volum pentru reconstituire |
|  | Numărul Global al Articolului Comercial |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



| | | | |
|-------------|-------------|-----|--|
| REF | | | SYSTEM |
| 08836981190 | 08836981500 | 100 | cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602 |

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 2150
 Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: număr de cod al aplicației 503

Scopul utilizării

Testul Elecsys Anti-HCV II este un test de diagnostic in vitro pentru detectarea calitativă a anticorpilor împotriva virusului hepatitei C (HCV) în serul și plasma umane.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Aprobarea de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE. Funcționalitatea testului a fost determinată și certificată de un Organism Notificat în conformitate cu Specificațiile tehnice generale (CTS) pentru utilizarea diagnostică și pentru screeningul donatilor de sânge și, în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich (PEI),¹ pentru utilizarea de specimene de sânge cadaverice (specimene colectate post-mortem, în absența bătailor inimii).

Prezentare generală

Virusul hepatitei C (HCV), identificat pentru prima dată în 1989, este un membru al familiei Flaviviridae și are un singur genom ARN monocatenar de sens pozitiv, ce codifică 3 proteine structurale (nucleu, înveliș 1 și 2) și 7 proteine nestructurale (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B).^{2,3,4,5} Până în prezent, au fost identificate 90 de subtipuri, care au fost clasificate în 8 genotipuri.⁶ La nivel global, genotipul 1 este cel mai comun, acesta fiind responsabil pentru 46% din toate infecțiile, urmat de genotipul 3 (22%) și genotipurile 2 și 4 (13% fiecare).⁷

Seroprevalența globală totală a anticorpilor anti-HCV (indicând expunerea anterioară la HCV) a fost estimată la 1.6%, ceea ce corespunde cu aproximativ 115 milioane de infecții anterioare.⁷ Prevalența pozitivității ARN HCV care indică infecția HCV activă a fost calculată la 1%, corespunzătoare cu 71.1 milioane de infecții viremice.⁸ Apar anual 1.7 milioane de infecții noi.⁹ Prevalența infecției HCV prezintă o variație semnificativă la nivel mondial. Cele mai afectate regiuni sunt Europa de Est, Africa de Nord și Asia Centrală, cea mai ridicată rată a infecției fiind identificată în țările cu un istoric anterior sau actual de infecții, ca urmare a activității unui medic sau a tratamentului medical.

Transmiterea HCV are loc prin expunerea percutanată la sânge, produse din sânge sau organe de la o persoană infectată. În țările dezvoltate, unde programele de screening al donatorilor de sânge se desfășoară de mai mulți ani, principalul mod de transmitere HCV este prin utilizarea medicamentelor intravenoase. În țările mai puțin dezvoltate, principalele căi de transmitere sunt reprezentate de tratamentul medical cu echipamente nesterilizate sau sânge netestat.^{5,8,9}

Infecția cu HCV poate duce la inflamații hepatice acute și cronice (hepatită). Aproximativ 70-85% din infecțiile cu HCV evoluează și devin boli cronice, deși acest lucru variază în funcție de sexul, vârsta, grupul etnic și statusul imun al pacientului.^{2,3,4,5,9} În infecția acută, perioada medie de incubare este de 6-7 săptămâni și 70-85% din pacienți nu prezintă niciun simptom; pentru restul, sunt observate simptome nespecifice și icter în această perioadă. Simptomele durează timp de mai multe săptămâni înainte de rezolvarea spontană, care are loc la 15-30% din pacienți.^{2,3,4,5,9,10} Pacienții care dezvoltă o infecție HCV cronică prezintă o probabilitate mult mai mică de a prezenta simptome, dar pot dezvolta complicații pe termen lung. Dacă nu este tratată, 20% din pacienți dezvoltă ciroză hepatică, iar la o fracțiune din aceștia evoluează și devine carcinom hepatocelular (HCC). Anual, 400000 de pacienți mor din cauza infecției cu HCV.^{5,11,12}

Terapiile de combinație a antiviralelor cu acțiune directă (AAD) avansate, cu eficiență ridicată, vindecă mai mult de 95% din pacienții tratați.¹²

Infecția cu HCV poate fi detectată prin măsurarea cantității de alanin aminotransferazei (ALT), imunoglobulinelor specifice HCV (anti-HCV), a cantității de ARN HCV și/sau a antigenilor virali din probele de ser sau plasmă ale pacienților. De asemenea, acest lucru poate indica dacă infecția

este acută sau cronică.^{5,11,13} Ghidurile internaționale recomandă screening inițial prin testare anti-HCV. Este recomandat ca un rezultat pozitiv să fie monitorizat prin măsurarea cantității de ARN HCV sau a antigenului HCV ca markeri ai infecției active.^{3,14,15,16}

Testul Elecsys Anti-HCV II este un test de generația a treia.^{17,18} Testul Elecsys Anti-HCV II folosește peptide și proteine recombinante care reprezintă antigeni HCV core, NS3 și NS4 pentru determinarea anticorpilor anti-HCV.

Procedura de măsurare

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: 50 μl de probă, 55 μl de reactiv conținând antigeni specifici HCV biotilați și 55 μl dintr-un reactiv conținând antigeni specifici HCV etichetați cu un complex de ruteniu^a reacționează formând un complex de tip „sandwich”.
- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescență care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt măsurate automat de soft prin compararea semnalului electrochemiluminiscent obținut de la produsul de reacție al probei cu semnalul valorii cut-off obținută anterior prin calibrare.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi – soluții de lucru

Ansamblul de rackuri de reactivi (M, R1, R2) este etichetat ca A-HCV II.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:
 Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Antigeni specifici HCV~biotină (capac gri), 1 flacon, 18 ml:
 Antigeni specifici HCV biotilați, HEPES^b) tampon, pH 7.4; conservant.
- R2 Antigeni specifici HCV~Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 18 ml:
 Antigeni specifici HCV marcați cu complex de ruteniu ≥ 0.3 mg/l, soluție tampon HEPES, pH 7.4; conservant.

b) HEPES = soluție tampon din acid etan-[4-(2-hidroxi-etil)-piperazină] sulfonic

A-HCV II Cal1 Calibrator negativ 1 (capac alb), 2 flacoane de 1.3 ml fiecare:
 Ser uman, conservant.

A-HCV II Cal2 Calibrator pozitiv 2 (capac negru), 2 flacoane de 1.3 ml fiecare:
 Ser uman pozitiv pentru anticorpi anti-HCV Ab; conservant.
 Nereactiv pentru HBsAg, anti-HIV 1/2.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.

Luăți măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):

Elecsys Anti-HCV II



Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

H319 Provoacă iritație severă la nivelul ochilor.

Prevenire:

P261 Nu inhalați ceața sau vaporii.

P280 Purtați mănuși de protecție/ ochelari de protecție/ mască de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P337 + P313 Dacă iritația la nivelul pielii persistă: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminarea:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante.

Toate produsele derivate din sânge uman sunt preparate exclusiv din sângele donatorilor testați separat și care nu prezintă HBsAg sau anticorpi anti-HCV (doar A-HCV II Cal1) și anti-HIV.

Metodele de testare au utilizat teste aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau conforme cu Directiva Europeană 98/79/CE, Anexa II, Lista A.

Serul conținând anti-HCV (A-HCV II Cal2) a fost inactivat folosind β-propiolactonă și radiații UV.

Cu toate acestea, întrucât nicio inactivare sau nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{19,20}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Testul Elecsys Anti-HCV II este sensibil și în cazul în care proba de la pacient este foarte diluată. Evitați orice contaminare încrucișată a probei în timpul fazei preanalitice.

Manipularea reactivilor

Reactivii din kit sunt gata de utilizat și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

Analizorul **cobas e 411**: Calibratorii trebuie lăsați în analizor doar în timpul calibrării la 20-25 °C. După utilizare, închideți flacoanele cât mai curând posibil și păstrați-le vertical la 2-8 °C.

Din cauza riscului potențial de evaporare, nu trebuie realizate mai mult de 5 proceduri de calibrare per set de flacoane.

Analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea în analizoare, transferați alicotele calibratorilor gata de utilizare în flacoane goale cu capac aplicat (CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizare ulterioară la 2-8 °C.

Efectuați **doar o singură** procedură de calibrare per alicotă.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Rețineți pentru analizoarele **cobas e 602**: Atât etichetele flacoanelor, cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Întoarceți capacul flaconului la 180° în poziția corectă, astfel încât codul de bare dintre marcajele galbene să poată fi citit de sistem. Poziționați flaconul pe analizor ca de obicei.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

| Stabilitatea kitului de reactivi | |
|----------------------------------|--|
| nedeschis, la 2-8 °C | până la data expirării indicată |
| după prima deschidere, la 2-8 °C | 8 săptămâni |
| în analizoare | 31 zile dacă este păstrat continuu în aparat (20-25 °C) sau 7 săptămâni și până la 80 ore în total în aparat (20-25 °C) dacă este păstrat alternativ la frigider și în analizor |

| Stabilitatea calibratorilor | |
|---|---------------------------------|
| nedeschis, la 2-8 °C | până la data expirării indicată |
| după deschidere, la 2-8 °C | 8 săptămâni |
| în cobas e 411 la 20-25 °C | până la 5 ore |
| pe cobas e 601 și cobas e 602 la 20-25 °C | de unică folosință |

Depozitați calibratorii **vertical** pentru a preîntâmpina aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

Recoltarea și pregătirea probelor

Pot fi utilizate speciimenele colectate de la pacienți în viață, donatori de sânge sau organe individuale, donatori de țesut sau celule, inclusiv probele de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate. Performanța pentru utilizarea speciimenele de sânge cadaverice (specimene colectate port-mortem, în absența bătailor inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.²¹ Nu au fost observate diferențe calitative ale speciimenele simple (nereactive) sau îmbogățite (reactive) de la donatori cadaverici comparativ cu cele de la donatori în viață.

Principii: Valoarea medie a speciimenele cadaverice comparativ cu speciimenele de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

Numai speciimenele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Eprubete cu plasmă Li-heparină, Na-heparină, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPDA, CPD, CP2D și citrat de sodiu, precum și eprubete cu plasmă care conțin gel de separare.

Criteriu: Alocarea corectă a probelor pozitive și negative într-o marjă de recuperare de 80-120% din valoarea serică pentru probele pozitive și în intervalul ±0.2 ICO pentru probele negative.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și probe de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate: Stabile timp de 7 zile la 20-25 °C, 14 zile la 2-8 °C, 3 luni la -20 °C (±5 °C). Probele pot fi congelate de 6 ori. Pentru probele recoltate post-mortem: Stabile timp de 3 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C. Probele pot fi congelate de 3 ori.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete sau sistemele de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile de la toți producătorii. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului tubului/sistemului de recoltare.

Elecsys Anti-HCV II

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Performanța testului Elecsys Anti-HCV II nu a fost determinată folosind alte lichide corporale în afară de ser și plasmă.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

- 2 x 6 etichete pentru flacoane

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 03290379190, PreciControl Anti-HCV, pentru 16 x 1.3 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celulei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml soluție de spălare a sistemului de detecție
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Test

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Aduceți reactivii refrigerati la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibratori:

Poziționați calibratorii în zona pentru probe.

Toate informațiile necesare pentru calibrarea testelor sunt automat introduse prin citire în analizor.

După ce este efectuată calibrarea, depozitați calibratorii la 2-8 °C sau eliminați-i (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Calibrarea

Nu există standarde acceptate internațional pentru anti-HCV.

Fiecare set de reactivi Elecsys Anti-HCV II are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea Anti-HCV II Cal1 și A-HCV II Cal2.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității, utilizați PreciControl Anti-HCV.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Notă:

Din motive tehnice, valorile țintă restabilite doar pentru o anumită combinație reactiv - lot de control trebuie introduse manual pe toate analizoarele (cu excepția analizorului **cobas e 602**). În consecință, consultați întotdeauna fișa cu valori de referință aflată în kitul reactivului sau kitul PreciControl pentru a vă asigura că sunt folosite valorile țintă corecte. Atunci când este folosit un reactiv sau un lot de control nou, analizorul va folosi valorile originale codificate în codurile de bare ale controlului.

Calcul

Analizorul calculează automat valoarea cutoff pe baza măsurării A-HCV II Cal1 și A-HCV II Cal2.

Rezultatul unei probe este exprimat ca reactiv sau nereactiv și, de asemenea, sub forma unui indice cutoff (ICO, semnal probă/cutoff).

Interpretarea rezultatelor

| Rezultatul numeric | Mesaj rezultat | Interpretare/acțiuni ulterioare |
|-------------------------|----------------|--|
| ICO ^{c)} < 0.9 | Nereactiv | Negativ pentru anti-HCV, nu sunt necesare teste suplimentare. |
| ICO ≥ 0.9 la < 1.0 | La limită | Toate probele inițial reactive sau la limită trebuie testate din nou în duplicat utilizând testul Elecsys Anti-HCV II. |
| ICO ≥ 1.0 | Reactiv | |

c) ICO = Indice cutoff

Elecsys Anti-HCV II

| Rezultatul retestării | Rezultatul final/interpretarea | Etapele următoare |
|---|--------------------------------|---|
| Una sau ambele retestări duplicate au un ICO ≥ 0.9 . | Repetat reactiv | Confirmare prin metode suplimentare (de ex. imunoblot sau detectarea ARN-ului HCV). Dacă una sau ambele determinări rămân la limită se recomandă testarea unei probe complementare. |
| Ambele retestări duplicate au un ICO < 0.9 . | Negativ pentru anti-HCV | Nu mai sunt necesare teste suplimentare. |

Limitări – interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

| Compus | Concentrație testată |
|--------------------|---|
| Bilirubină | $\leq 1129 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 66 \text{ mg/dl}$ |
| Hemoglobină | $\leq 0.621 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 1000 \text{ mg/dl}$ |
| Intralipid | $\leq 2000 \text{ mg/dl}$ |
| Biotină | $\leq 4912 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 1200 \text{ ng/ml}$ |
| Factori reumatoizi | $\leq 1200 \text{ UI/ml}$ |

Criteriu: Recuperarea probelor pozitive în intervalul $\pm 20\%$ din valoarea inițială, indicele de cutoff pentru probele negative ± 0.2 din valoarea inițială.

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 18 substanțe farmaceutice de uz curent și 3 medicamente folosite în tratamentul HCV. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

Au fost efectuate studii pentru a analiza efectul hook la concentrații mari. Din 765 probe pozitive nu a fost găsit niciun rezultat fals-negativ. Apariția efectului hook la doze mari nu poate fi exclus complet.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Din cauza intervalului mare de timp de la infectare la seroconversie, putem avea rezultate negative la testarea anticorpilor anti-HCV la scurt timp după infectare. Dacă este suspectată infecția acută cu virusul hepatitei C, determinarea ARN-ului HCV prin reacția de polimerizare în lanț cu revers transcriptaza (RT-PCR de ex. testul **cobas** HCV pentru utilizarea în sistemele **cobas** 6800/8800) poate aduce dovezi privind infecția cu HCV.

Detectarea anticorpilor anti-HCV indică prezența unei infecții prezente sau anterioare cu HCV, dar nu diferențiază între infecție acută, cronică sau remisă. Este recunoscut în comunitatea științifică faptul că metodele disponibile în prezent pentru detectarea anticorpilor anti-HCV nu sunt suficient de sensibile pentru a detecta toate unitățile de sânge potențial infectante sau posibilele cauze de infecție cu HCV. Concentrația anticorpilor poate fi sub limita de detecție a acestui test sau anticorpii pacientului pot să nu reacționeze cu antigenii folosiți în acest test. În plus, rezultatele nespecifice nu pot fi eliminate cu testul Elecsys Anti-HCV II.

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile ($n = 84$). Au fost obținute următoarele rezultate:

| Analizorul cobas e 411 | | | | | |
|-------------------------------|-----------|------------------------------|------|-------------------------------------|------|
| | | Repetabilitate ^{d)} | | Precizie intermediară ^{e)} | |
| Probă | Medie ICO | SD ICO | CV % | SD ICO | CV % |
| SU ^{f)} , negativ | 0.060 | 0.002 | 3.1 | 0.002 | 4.0 |
| SU, negativ | 0.662 | 0.024 | 3.7 | 0.034 | 5.2 |
| SU, negativ | 0.933 | 0.022 | 2.4 | 0.045 | 4.8 |
| SU, slab pozitiv | 1.13 | 0.042 | 3.7 | 0.057 | 5.1 |
| SU, pozitiv | 6.68 | 0.263 | 3.9 | 0.435 | 6.5 |
| PC ^{g)} Anti-HCV1 | 0.074 | 0.007 | 10.0 | 0.008 | 10.8 |
| PC Anti-HCV2 | 3.03 | 0.102 | 3.4 | 0.164 | 5.4 |

d) Repetabilitate = precizie în cadrul aceluiași ciclu de funcționare

e) Precizie intermediară = precizie în cadrul laboratorului

f) SU = ser uman

g) PC = PreciControl

| Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602 | | | | | |
|---|-----------|----------------|------|-----------------------|------|
| | | Repetabilitate | | Precizie intermediară | |
| Probă | Medie ICO | SD ICO | CV % | SD ICO | CV % |
| SU, negativ | 0.032 | 0.0004 | 1.4 | 0.0006 | 2.0 |
| SU, negativ | 0.804 | 0.011 | 1.4 | 0.025 | 3.1 |
| SU, slab pozitiv | 1.09 | 0.017 | 1.6 | 0.022 | 2.0 |
| SU, slab pozitiv | 1.26 | 0.017 | 1.4 | 0.025 | 2.0 |
| SU, pozitiv | 7.35 | 0.061 | 0.8 | 0.234 | 3.2 |
| PC ^{g)} Anti-HCV1 | 0.042 | 0.0005 | 1.1 | 0.0009 | 2.1 |
| PC Anti-HCV2 | 3.26 | 0.091 | 2.8 | 0.250 | 7.7 |

Specificitatea analitică

1037 probe conținând substanțe cu potențial de interferență sau care au fost derivate din grupe cu risc crescut au fost testate cu speciamele incluse în testul Elecsys Anti-HCV II:

- conținând anticorpi anti-HBV, HAV, HEV, EBV, CMV, HSV, HIV, VZV, parvovirus, oreion, Dengue, virusul encefalitei de căpușă (TBEV), rușeolă, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum
- conținând autoanticorpi și titruri crescute de factor reumatoid, anticorpi IgG, IgM sau IgA
- pozitiv pentru HBsAg și E. coli
- după vaccinarea împotriva HBV și a gripei
- afecțiuni hepatice non-virale
- boală hepatică alcoolică
- grup cu risc crescut: homofilici, homosexuali și persoane dependente de droguri intravenoase

| | N | Reactiv Elecsys Anti-HCV II | Pozitiv sau echivoc la imunoblot | Negativ prin imunoblot |
|--|------|-----------------------------|----------------------------------|------------------------|
| Specimene conținând substanțe cu potențial de interferență | 1037 | 59 | 58 pozitive | 1 ^{h)} |

h) Pacienți cu EBV IgM pozitiv: 1 din 69 de probe

Elecsys Anti-HCV II

Sensibilitatea clinică

Dintre 765 probe de la pacienți infectați cu HCV în diferite stadii ale bolii și infectați cu diferite genotipuri HCV (tipurile 1, 2, 3, 4, 5 și 6), toate au fost reactive la testul Elecsys Anti-HCV II.

| Grup | N | Reactiv |
|--|-----|---------|
| Persoane infectate cu HCV în diferite stadii ale bolii | 224 | 224 |
| Genotipuri HCV (tipurile 1, 2, 3, 4, 5, 6) | 541 | 541 |

În studiul de mai sus s-a constatat că sensibilitatea testului a fost de 100%. Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.61 %.

Sensibilitatea de seroconversie

Sensibilitatea de seroconversie a testului Elecsys Anti-HCV II a fost dovedită prin testarea a 60 paneluri de seroconversie comerciale. Testul Elecsys Anti-HCV II a detectat mai multe rezultate pozitive decât toate celelalte teste anti-HCV înregistrate încercate și a fost mai sensibil la recunoașterea infecțiilor timpurii cu HCV decât Elecsys Anti-HCV și alte teste de screening anti-HCV înregistrate.

Specificitatea clinică

Într-un grup de donatori de sânge europeni selectați aleator, specificitatea testului Elecsys Anti-HCV II a fost de 99.85% (RR^j). Intervalul de încredere 95 % (bilateral) a fost 99.73-99.93 %.

Specificitatea diagnostică a testului Elecsys Anti-HCV II într-un grup de pacienți spitalizați a fost de 99.66 %. Intervalul de încredere 95 % (bilateral) a fost 99.41-99.82 %.

| | N | Elecsys Anti-HCV II IR ^j ICO ≥ 1 | Elecsys Anti-HCV II RR ICO ≥ 1 | Pozitiv sau echivoc la imunoblot și/sau ARN HCV |
|----------------------------|------|---|--------------------------------|---|
| Donatori de sânge europeni | 6850 | 15 | 15 | 2 confirmați pozitiv, 3 echivoc |
| Pacienți spitalizați | 3922 | 153 ^l | 152 ^k | 128 confirmați pozitiv, 8 echivoc |
| Pacienți dializați | 731 | 19 | 18 | 12 confirmați pozitiv |
| Femei însărcinate | 629 | 3 | 3 | 2 confirmați pozitiv |

i) IR = inițial reactiv

j) 4 probe (pozitive) au fost excluse din calculație din cauza „qns” pentru testul imunoblot; qns = cantitate insuficientă

k) 4 probe (pozitive) au fost excluse din calcul din cauza „qns” pentru testul imunoblot

l) RR = repetat reactiv

Referințe

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Knipe D and Howley P (2013). Fields Virology, Wolters Kluwer.
- Manns MP, Buti M, Gane E, et al. Hepatitis C virus infection. Nat Rev Dis Prim 2017;3:17006.
- Ahmad J. Hepatitis C. BMJ 358:j2861.
- Mauss S, Berg T, Rockstroh J, et al. (2018). Hepatology. A Clinical Textbook. Ninth Edition. Available at: <https://www.hepatologytextbook.com> Last accessed: Jan 2020.
- Smith D, Bukh J, Kuiken C, et al. (2019). A web resource to manage the classification and genotype and subtype assignments of hepatitis C virus. https://talk.ictvonline.org/ictv_wikis/flaviviridae/w/sg_flavi/56/hcv-classification
- Gower E, Estes C, Blach S, et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. Hepatology 2014;61:S45-S57.

- Razzawi H. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;2:161-176
- World Health Organization (2020). Hepatitis C factsheet. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/> Last accessed Feb 2021.
- Kamal SM. Acute Hepatitis C: A Systematic Review. Am J Gastroenterol 2008;103:1283-1297.
- Hoofnagle J H. Course and outcome of hepatitis C. Hepatology 2002;36:S21-29.
- Pietschmann T and Brown RJP. Hepatitis C Virus. Trends in Microbiology 2020;27(4):379-380.
- Dufour DR. Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury. II. Recommendations for Use of Laboratory Tests in Screening, Diagnosis, and Monitoring. Clin Chem 2000;46:2050-2068.
- European Association for the Study of the Liver (2020). EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. J Hepatol. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Testing for HCV Infection: An Update of Guidance for Clinicians and Laboratorians. MMWR 2013;62(18):362-365.
- AASLD-IDS. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. Available: <http://hcvguidelines.org>
- Couroucé A-M. Development of Screening and Confirmation Tests for Antibodies to Hepatitis C Virus. In: Reesink HW (ed.): Hepatitis C Virus. Curr Stud Hematol Blood Transf 1998;62:64-75.
- Vernelen K, Claeys H, Verhaert H, et al. Significance of NS3 and NS5 antigens in screening for HCV antibody. The Lancet 1994;343(8901):853.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care acestea sunt disponibile în țara dvs.).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

| | |
|-------------------|--|
| CONTENT | Conținutul kitului |
| SYSTEM | Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii |
| REAGENT | Reactiv |
| CALIBRATOR | Calibrator |
| | Volum pentru reconstituire |
| GTIN | Numărul Global al Articolului Comercial |

Adaugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2022, Roche Diagnostics

08836981500V2.0

Elecsys Anti-HCV II

cobas[®]

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



| REF | | Σ | SYSTEM |
|-------------|-------------|----------|--|
| 09005668190 | 09005668500 | 100 | cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602 |

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 2170

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 491

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea cantitativă in vitro a calcitoninei umane (tirocalcitonină) în ser și plasmă. Măsurarea calcitoninei va fi utilizată pentru a facilita diagnosticul și tratamentul bolilor care implică glandele tiroidiene și paratiroidiene, inclusiv carcinoamele și hiperparatiroidismul împreună cu alte constatări clinice și de laborator.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscentă „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Prezentare generală

Calcitonina umană (hCT) este un hormon peptid cu 32 de aminoacizi cu o masă moleculară de 3418 daltoni, secretat în principal de celulele C parafoliculare ale glandei tiroide.¹ Este metabolizată în ficat și rinichi și este reglată de nivelurile de calciu din ser. Fiziologic, hCT afectează metabolismul calciului și fosforului. Este un inhibitor al resorbției osoase pentru a preveni pierderile osoase în momentele de stres pentru calciu (de exemplu, sarcina, lactația și creșterea).^{2,3}

Nivelurile hCT din ser sunt relativ ridicate la sugari, scad rapid și sunt relativ stabile din copilărie până la vârsta adultă. În general nivelurile hCT din ser sunt mai ridicate la bărbați decât la femei, în timp ce fumatul poate determina o creștere suplimentară a nivelurilor calcitoninei din ser.^{4,5,6}

Cel mai proeminent sindrom clinic asociat cu o hipersecreție dezordonată a hCT este carcinomul tiroidian medular (CTM), o tumoră a celulelor secretoare de calcitonină ale tiroidei, care cuprinde 5-10 % din toate cazurile de cancer tiroidian. 75-80 % apar sporadic, iar celelalte apar în bolile autozomal dominante, în care CTM este una dintre caracteristicile clinice ale sindroamelor neoplaziei endocrine multiple (NEM) de tip 2 și CTM familial. Ghidurile de Management al CTM au fost dezvoltate de către American Thyroid Association (Asociația Americană a Tiroidei) și recomandă măsurări ale calcitoninei în stratificarea riscurilor/selectarea tratamentului în CTM și în evaluarea și tratamentul post tiroidectomie.^{7,8} Aceste recomandări au fost aprobate de European Thyroid Association (Asociația Europeană a Tiroidei) și extinse de un Grup european de experți la măsurări de rutină ale calcitoninei serice la pacienții cu noduli tiroidieni.⁹ Nivelurile ridicate de calcitonină ridicate pot fi fals pozitive fie din motive tehnice, fie ca urmare a prezenței altor afecțiuni patologice rare (adică alte tumori neuroendocrine, hiperparatiroidism, insuficiență renală etc.). Prin urmare, Grupul european de experți recomandă ca subiecții cu calcitonină bazală ridicată să fie supuși unui test de stimulare, fie prin injectarea de pentagastrină, fie prin perfuzarea rapidă a calciului. Majoritatea cazurilor de CTM reacționează cu o creștere semnificativă a nivelurilor hCT la stimulare.^{10,11}

Testul Elecsys Calcitonin utilizează anticorpi monoclonali de șoarece marcați cu complex de ruteniu^{a)}, direcționați specific împotriva hCT.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Metoda de măsurare

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: 50 μ l din probă, un anticorp monoclonal specific hCT biotinilat și un anticorp monoclonal specific hCT marcat cu un complex de ruteniu reacționează și formează un complex de tip „sandwich”.
- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.



100

SYSTEM

cobas e 411
cobas e 601
cobas e 602

- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin codul de bare al reactivului sau e-cod de bare.

Reactivi – soluții de lucru

Kitul de reactivi este marcat drept hCT.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Anti-hCT-Ab~biotină (capac gri), 1 flacon, 8 ml:
Anticorp monoclonal anti-hCT biotinilat (șoarece) 1.50 mg/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.2; conservant.
- R2 Anti-hCT-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 8 ml:
Anticorp monoclonal anti-hCT (șoarece) marcat cu complex de ruteniu 1.0 mg/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.2; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminarea:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Elecsys Calcitonin

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

| Stabilitate: | |
|---------------------------|---------------------------------|
| nedeschis la 2-8 °C | până la data expirării indicată |
| după deschidere la 2-8 °C | 84 zile (12 săptămâni) |
| în analizoare | 28 zile (4 săptămâni) |

Recoltarea și pregătirea probelor

Numai speciamele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Pot fi utilizate eprubete cu plasmă care conțin gel de separare.

Criteriu: Recuperare cu o deviație totală $\leq \pm 2.0$ pg/ml de la valoarea inițială la concentrații ≤ 10 pg/ml; recuperare în intervalul ± 20 % din valoarea inițială la concentrații > 10 pg/ml și panta 0.9-1.1 + segment în intervalul $\leq \pm 0.6$ pg/ml + coeficient de corelație ≥ 0.95 .

Stabil timp de 4 ore la 20-25 °C, 1 zi la 2-8 °C, 24 luni la -20 °C (± 5 °C). Congelați o singură dată.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor.

Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- REF 09005684190, Calcitonin CalSet, pentru 4 x 1.0 ml
- REF 05618860190, PreciControl Varia, pentru 4 x 3.0 ml
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, diluant pentru probă 2 x 16 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- REF 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celei de măsurare, 6 x 380 ml
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml

- REF 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- REF 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celei de măsurare
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml soluție de spălare a sistemului de detecție
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazine x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeurii
- REF 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeurii
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Test

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare.

Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată conform Standardului de Referință IRP 89/620 al OMS.

Fiecare set de reactivi Elecsys are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 8 săptămâni atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile, atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele testului de control al calității sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Varia.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Elecsys Calcitonin

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe fie în pg/ml, fie în pmol/l (selectabil).

Factori de conversie: $\text{pg/ml} \times 0.2926 = \text{pmol/l}$
 $\text{pmol/l} \times 3.4176 = \text{pg/ml}$

Limitări – interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

| Compus | Concentrație testată |
|--------------------|--|
| Bilirubină | $\leq 1128 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 66 \text{ mg/dl}$ |
| Hemoglobină | $\leq 0.124 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 200 \text{ mg/dl}$ |
| Intralipid | $\leq 2000 \text{ mg/dl}$ |
| Biotină | $\leq 4912 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 1200 \text{ ng/ml}$ |
| Factori reumatoizi | $\leq 1200 \text{ UI/ml}$ |
| IgG | $\leq 4 \text{ g/dl}$ |
| IgA | $\leq 0.7 \text{ g/dl}$ |
| IgM | $\leq 0.4 \text{ g/dl}$ |

Criteriu: Pentru concentrații de 0.5-10 pg/ml, deviația este $\leq 1 \text{ pg/ml}$. Pentru concentrații $> 10 \text{ pg/ml}$, deviația este $\leq 10 \%$.

Nu există efect „hook” la doze mari la concentrații de hCT de până la $1 \mu\text{g/ml}$.

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 17 substanțe farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Au mai fost testate următoarele medicamente speciale pentru tiroidă. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Medicamente speciale pentru tiroidă

| Medicament | Concentrație testată $\mu\text{g/ml}$ |
|-----------------|---------------------------------------|
| Iodură | 0.2 |
| Levotiroxină | 0.25 |
| Carbimazol | 30 |
| Tiamazol | 16 |
| Propiltiouracil | 60 |
| Perclorat | 2000 |
| Propranolol | 240 |
| Amiodaronă | 200 |
| Prednisolon | 100 |
| Hidrocortizon | 200 |
| Fluocortolon | 100 |
| Octreotidă | 0.3 |

Criteriu: Recuperare în intervalul $\pm 10 \%$ din valoarea inițială.

Interferențele medicamentoase au fost testate în conformitate cu recomandările cuprinse în ghidurile EP07 și EP37 ale CLSI și alte lucrări publicate. Nu au fost caracterizate efectele concentrațiilor care depășesc aceste recomandări.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

0.5-2000 pg/ml (definit prin limita de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de detecție sunt exprimate ca $< 0.5 \text{ pg/ml}$. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca $> 2000 \text{ pg/ml}$ (sau până la 200000 pg/ml pentru probele diluate de 100 ori).

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blanc, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limita de blanc = 0.3 pg/ml

Limita de detecție = 0.5 pg/ml

Limita de cuantificare = 1 pg/ml

Limita de Blanc, Limita de Detecție și Limita de Cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A2 ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blanc este valoarea de la percentila a 95-a de la $n \geq 60$ determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blanc corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blanc și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă. Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blanc cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este definită ca fiind cantitatea minimă de analit dintr-o probă care poate fi măsurată cu precizie cu o eroare relativă totală permisă de $\leq 30 \%$.

Diluția

Probele cu concentrații ale hCT peste intervalul de măsurare pot fi diluate Diluent MultiAssay. Diluția recomandată este 1:100 (fie automat de către analizor, fie manual). Concentrația probei diluate trebuie să fie $\geq 20 \text{ pg/ml}$.

După diluția manuală, înmulțiți rezultatul cu factorul de diluție.

După diluția efectuată de analizor, softul ia automat diluția în considerare atunci când calculează concentrația probei.

Valori așteptate

Limitele superioare ale intervalelor de referință sunt furnizate ca percentila 97.5.

| Cohortă | N | percentila 97.5 | Limita inferioară de 95 % CI ^{b)} | Limita superioară a IC 95 % |
|--------------------------|-----|-----------------|--|-----------------------------|
| Femei aparent sănătoase | 193 | 6.40 pg/ml | 5.17 pg/ml | 9.82 pg/ml |
| Bărbați aparent sănătoși | 162 | 9.52 pg/ml | 8.31 pg/ml | 14.3 pg/ml |

b) CI = interval de încredere

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, seruri umane cumulate și controale într-un protocol modificat (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile ($n = 84$). Au fost obținute următoarele rezultate:

| Analizorul cobas e 411 | | | | | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------|----------------------------|---------|
| Probă | Medie pg/ml | Repetabilitate | | Precizie inter- mediară | |
| | | SD pg/ml | CV % | SD pg/ml | CV % |
| Ser uman 1 | 1.02 | 0.080 | 7.9 | 0.120 | 11.8 |
| Ser uman 2 | 10.2 | 0.261 | 2.5 | 0.466 | 4.6 |
| Ser uman 3 | 62.1 | 1.91 | 3.1 | 2.95 | 4.7 |
| Ser uman 4 | 905 | 21.8 | 2.4 | 41.3 | 4.6 |
| Ser uman 5 | 1882 | 83.0 | 4.4 | 107 | 5.7 |
| PreciControl Varia 1 | 9.35 | 0.197 | 2.1 | 0.391 | 4.2 |
| PreciControl Varia 2 | 84.5 | 1.93 | 2.3 | 3.23 | 3.8 |

| Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602 | | | | | |
|---|----------------|----------------|---------|----------------------------|---------|
| Probă | Medie pg/ml | Repetabilitate | | Precizie inter- mediară | |
| | | SD pg/ml | CV % | SD pg/ml | CV % |
| Ser uman 1 | 1.08 | 0.029 | 2.7 | 0.065 | 6.1 |
| Ser uman 2 | 10.8 | 0.127 | 1.2 | 0.250 | 2.3 |
| Ser uman 3 | 60.8 | 1.88 | 3.1 | 1.91 | 3.1 |
| Ser uman 4 | 962 | 13.2 | 1.4 | 21.7 | 2.3 |
| Ser uman 5 | 1812 | 51.9 | 2.9 | 59.6 | 3.3 |
| PreciControl Varia 1 | 9.42 | 0.163 | 1.7 | 0.247 | 2.9 |
| PreciControl Varia 2 | 87.6 | 1.36 | 1.6 | 2.10 | 2.4 |

Compararea metodelor

O comparație a testului Elecsys Calcitonin, [REF] 09005668190 (analizor **cobas e 601**; y) cu testul Elecsys Calcitonin, [REF] 06445853190 (analizor **cobas e 601**; x), folosind probe clinice, a dus la următoarele corelații (pg/ml):

Numărul de probe măsurate: 123

Passing/Bablok¹²

$$y = 1.02x + 0.211$$

$$r = 0.981$$

Regresie liniară

$$y = 1.02x - 2.69$$

$$r = 0.999$$

Concentrațiile probelor au fost între 0.541 și 1889 pg/ml.

Specificitatea analitică

Au fost găsite următoarele reactivități încrucișate, testate cu concentrații hCT de aproximativ 8 pg/ml:

| Reactivi încrucișaji | Concentrație testată ng/ml | Reactivitate încrucișată % |
|-------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Calcitonină de somon | 100 | 0.000 |
| Calcitonină porcină | 500 | 0.000 |
| Calcitonină de pui | 500 | 0.000 |
| ACTH (1-39) uman | 100 | 0.000 |
| Peptida C | 40000 | 0.000 |
| Peptid asociat cu gena calcitoninei | 1000 | 0.000 |
| PTH (1-84) uman | 150 | 0.000 |
| TSH | 175 | 0.000 |
| Insulină | 33500 | 0.000 |
| Prolactină | 1000 | 0.000 |

| Reactivi încrucișaji | Concentrație testată ng/ml | Reactivitate încrucișată % |
|----------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Gastrină I | 2000 | 0.000 |
| Elcatorină | 100000 | 0.000 |
| Katacalcină | 40000 | 0.000 |

Referințe

- Zaidi M, Moonga BS, Bevis PJ, et al. Expression and function of the calcitonin gene products. Vit Horm 1991;46:87-164.
- Inzerillo AM, Zaidi M, Huang CL. Calcitonin: physiological actions and clinical applications. J Pediatr Endocrinol Metab 2004;17(7):931-940.
- Austin LA, Heath H 3rd. Calcitonin: physiology and pathophysiology. New Engl J Med 1981;304(5):269-278.
- Mitchell DM, Jüppner H. Regulation of calcium homeostasis and bone metabolism in the fetus and neonate. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010;17:25-30.
- Machens A, Hoffmann F, Sekulla C, et al. Importance of gender-specific calcitonin thresholds in screening for occult sporadic medullary thyroid cancer. Endocr Relat Cancer 2009;16:1291-1298.
- d'Herbomez M, Caron P, Bauters C, et al. Reference range of serum calcitonin levels in humans: influence of calcitonin assays, sex, age, and cigarette smoking. Eur J Endocrinol 2007;157(6):749-755.
- Kloos RT, Eng C, Evans DB, et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid 2009;19(6):565-612.
- Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid 2015;25(6):567-610.
- Elisei R, Romei C. Calcitonin estimation in patients with nodular goiter and its significance for early detection of MTC: European comments to the guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid Res 2013;6(Suppl 1):S2.
- Kratsch J, Petzold A, Raue F, et al. Basal and stimulated calcitonin and procalcitonin by various assays in patients with and without medullary thyroid cancer. Clin Chem 2011;3:467-474.
- Kudo T, Miyauchi A, Ito Y, et al. Serum calcitonin levels with calcium loading tests before and after total thyroidectomy in patients with thyroid diseases other than medullary thyroid carcinoma. Endocr J 2011;58(3):217-221.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibil în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întregă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță poate fi consultat aici:

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

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT

Conținutul titlului

SYSTEM

Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii

09005668500V1.0


Elecsys Calcitonin

cobas®

| | |
|------------|---|
| REAGENT | Reactiv |
| CALIBRATOR | Calibrator |
| → | Volum pentru reconstituire |
| GTIN | Numărul Global al Articolului Comercial |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.
© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123

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



| | | | |
|-------------|-------------|-----|--|
| REF | | | SYSTEM |
| 08324131190 | 08324131500 | 100 | cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602 |

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 1750
 Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: număr de cod al aplicației 758

Scopul utilizării

Test de legare pentru măsurarea cantitativă in vitro a folatului în serul și plasma umane. Determinările de folat, efectuate cu testul Elecsys Folate III, sunt utilizate ca adjuvant în diagnosticarea și monitorizarea dezechilibrului de folat.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Prezentare generală

Deficiența de folat poate fi cauzată de mai multe afecțiuni clinice, precum un aport nutrițional scăzut, o absorbție slabă a folatului în intestine, o cerere crescută de folat (în timpul activității fizice sau al sarcinii), afecțiuni hepatice, metabolism necorespunzător al folatului din cauza defectelor genetice sau a interacțiunilor dintre medicamente. Determinările de folat sunt, de asemenea, utilizate în diagnosticarea anemiei megaloblastice (macrocitică).

Folatul aparține familiei vitaminelor din grupa B compuse dintr-un inel de pteridină aromatic legat printr-un grup de metilen de acidul p-aminobenzoic și un reziduu de glutamat. Folatul (acidul folic) este vital funcționării normale a celulelor și joacă un rol esențial în sinteza acidului nucleic, regenerarea metioninei, reacțiile de oxidoreducere și de transfer a unităților de carbon singulare necesare metabolismului normal și reglării normale.^{1,2}

Metabolismul folatului poate fi exemplificat sub forma unui ciclu, în cadrul căruia folatul facilitează transferul unităților de carbon singulare de la o moleculă la alta, necesare în numeroase reacții biochimice: de exemplu, tetrahidrofolatul (THF) acceptă o singură unitate de carbon din serină, ce este redusă în câțiva pași la 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF). 5-MTHF își dă grupul de metil homocisteinei, care este, cu implicarea sintezei de metionină și a vitaminei B12, convertită enzimatic la metionină. THF rezultă începe din nou ciclul sintezei grupurilor de metil. Pentru metionină, grupurile de metil sunt transferate S-adenosilmetioninei (SAM).³ SAM se comportă ca un grup de metil donator în mai multe reacții de metilare precum ADN, ARN și metilarea proteinelor.¹

Ciclu de metionină este foarte sensibil la deficiența de folat: cu un nivel scăzut de folat, capacitatea celulei de a remedia homocisteina este afectată și acest lucru duce la concentrații ridicate de homocisteină în plasmă.²

Folatul joacă, de asemenea, un rol esențial în sinteza precursorilor purinici și pirimidinici ai acizilor nucleici. Distribuția alterată a grupurilor de metil și sinteza ADN afectată joacă un rol esențial în dezvoltarea tipurilor de cancer. Nivelul anormal de folat a fost asociat și dezvoltării afecțiunilor precum cele cardiovasculare, defectelor tubului neural, cheilo-palato-schizisului, complicațiilor în ultima perioadă a sarcinii, tulburărilor neurodegenerative și psihice.^{1,2}

Folatul aparține grupului de vitamine esențiale, adică nu poate fi sintetizat de organismul uman și, în consecință, trebuie asimilat prin dietă. Sursele principale de folat sunt legumele verzi și cu frunze, germenii, fructele, drojdia de bere și ficatul.^{1,2}

La copii, cererea de folat este deosebit de crescută în timpul perioadei de creștere rapidă.⁴ Necesarul normal pentru sugari este de 25-35 μg/zi, iar necesarul în funcție de greutate este mai mare la copii decât la adulți, din cauza necesarului crescut de folat pentru a susține creșterea.

Concentrațiile de folat seric sunt mai mari la copiii mici, iar nivelul scade odată cu vârsta la ambele sexe.^{5,6} Cutoff-ul recomandat de OMS pentru a fi utilizat în scopul determinării deficienței de folat este < 4 ng/ml (< 10 nmol/l) în ser, același cutoff putând fi aplicat în cazul tuturor categoriilor de vârstă.⁷

În timpul sarcinii, mama suferă modificări atât anatomice, cât și fiziologice, pentru a permite fătului să se dezvolte și să crească. Aceste modificări includ o creștere progresivă a volumului de plasmă, dar extinderea volumului de plasmă este mai mare decât creșterea masei de globule roșii, ceea ce duce la o scădere a concentrației de hemoglobină, a hematocritului

și a numărului RBC.⁸ Aceste modificări pot influența concentrațiile de folat în cazul femeilor însărcinate.

Folatul este esențial pentru dezvoltarea fătului, iar ghidurile recomandă femeilor însărcinate sau care intenționează să rămână însărcinate să ia suplimente de acid folic în concentrație de 400 μg/zi pentru a preveni malformațiile fătului, cum ar fi defectele tubului neural, dar și alte complicații ale sarcinii, cum ar fi preeclampsia.^{9,10,11} Dacă nu se suplimentează în timpul sarcinii și alăptării, nivelurile de folat scad atât în plasmă, cât și în RBC.¹² Suplimentele cu acid folic de 400 μg/zi trebuie să asigure că femeile ating o valoare cutoff a folatului eritocitar de 906 nmol/l, ceea ce reprezintă valoarea asociată cu reducerea maximă a riscului de defect la nivelul tubului neural.^{13,14} Examinând asocierea dintre concentrațiile de folat plasmatic și eritocitar, s-a constatat că un cutoff estimat de insuficiență a folatului plasmatic de 25.5 nmol/l corespunde unui cutoff de insuficiență a folatului eritocitar de 906 nmol/l.¹⁵

O manifestare clinică a deficiențelor de folat și vitamina B12 este așa-numita anemie megaloblastică (macrocitică): din cauza sintezei ADN și maturării celulare afectate, mai ales implicând celulele eritropoiezei, numărul total al eritrocitelor este redus semnificativ. Cu toate acestea, capacitatea de sinteză a hemoglobinei este normală, ceea ce duce la precursorii ai eritrocitelor anormali de mari („macrocite” sau „megaloblaști”), care au un conținut ridicat de hemoglobină („anemie hiper Cromică”).^{3,16}

Deoarece vitamina B12 și folatul sunt interconectate îndeaproape în metabolismul celular al unităților de carbon singulare, iar consecințele hematologice și clinice ale celor două deficiențe de vitamine pot fi similare, se recomandă determinarea ambilor parametri simultan la pacienții cu simptome relevante pentru deficiența de vitamine.^{3,16}

Principiul testului

Principiul competiției. Durata totală a testului: 27 minute.

- prima incubare: Prin incubarea a 25 μl de probă cu reactivii 1 și 2 de pretratament ai folatului, folatul legat este eliberat din proteinele endogene de legare a folatului.
- a 2-a incubare: Prin incubarea probei pretratate cu proteina de legare a folatului marcată cu ruteniu, se formează un complex de folat, al cărui conținut depinde de concentrația de analit din probă.
- a treia incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină și a folatului marcat cu biotină, situsurile nelegate ale proteinei de legare a folatului marcat cu ruteniu vor fi ocupate, cu formarea unui complex de proteine de legare a folatului marcat cu ruteniu-biotină folat. Întregul complex se leagă de faza solidă prin interacțiunea dintre biotină și streptavidină.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin codul de bare al reactivului sau e-cod de bare.

Reactivi - soluții de lucru

Pachetul de rackuri de reactivi (M, R1, R2) și reactivii de pretratament (PT1, PT2) sunt marcați ca FOL 3.

- | | |
|-----|---|
| PT1 | Reactiv de pretratament 1 (capac alb), 1 flacon, 4 ml: Sodiu 2-mercaptoetan sulfonat (MESNA) 40 g/l, pH 5.5. |
| PT2 | Reactiv de pretratament 2 (capac gri), 1 flacon, 5 ml: Hidroxid de sodiu 25 g/l. |
| M | Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml: Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant. |

Elecsys Folate III

- R1 Proteina de legare a folatului~Ru(bpy)₃²⁺ (capac gri), 1 flacon, 9 ml: Proteina de legare a folatului marcată cu ruteniu 75 µg/l; albumină din ser uman (stabilizator); soluție tampon fosfat 70 mmol/l, pH 5.5; conservant.
- R2 Folat~biotină (capac negru), 1 flacon, 8 ml: Folat biotinitat 17 µg/l; albumină din ser uman (stabilizator); soluție tampon bis-tris propan 100 mmol/l, pH 9.0; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Pericol

H290 Poate fi coroziv pentru metale.

H314 Provoacă arsuri grave și leziuni oculare.

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

P261 Nu inhalați ceața sau vaporii.

P280 Purtați mănuși de protecție/ echipament de protecție/ ochelari de protecție/ mască de protecție/ protecție auditivă.

Răspuns:

P301 + P330 **ÎN CAZ DE INGERARE:** Clătiți-vă gura. NU induceți vomă.
+ P331

P303 + P361 **ÎN CAZUL CONTACTULUI CU PIELEA (sau părul):**
+ P353 Scoateți imediat toate hainele contaminate. Clătiți pielea cu apă.

P304 + P340 **ÎN CAZ DE INHALARE:** Scoateți persoana la aer curat și așezați-o într-o poziție confortabilă pentru respirație.
+ P310 Contactați imediat un CENTRU PENTRU INTOXICAȚII/doctor.

P305 + P351 **ÎN CAZUL CONTACTULUI CU OCHII:** Clătiți bine cu apă timp de câteva minute. Scoateți lentilele de contact, dacă aveți și dacă puteți face acest lucru. Continuați să clătiți.
+ P338 Contactați imediat un CENTRU PENTRU INTOXICAȚII/doctor.
+ P310

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante. Toate produsele derivate din sânge uman sunt preparate exclusiv din sângele donatorilor testați individual și nu conțin HBsAg sau anticorpi anti-HCV sau HIV. Metodele de testare utilizează teste care au fost aprobate de

Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau care sunt în conformitate cu reglementările legale aplicabile privind punerea pe piață în Uniunea Europeană a dispozitivelor medicale de uz uman pentru diagnosticarea in vitro.

Cu toate acestea, întrucât nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{17,18}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

| Stabilitate: | |
|---------------------------|---|
| nedeschis la 2-8 °C | până la data expirării indicată |
| după deschidere la 2-8 °C | 56 zile (8 săptămâni) |
| în analizoare | 14 zile (2 săptămâni) la bord sau 28 zile (4 săptămâni) dacă sunt păstrate alternativ la frigider și în analizor, cu timpul total de funcțiune în analizor nu mai lung de 10 x 8 ore |

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Numai speciamele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină. Pot fi utilizate eprubete cu plasmă Li-heparină care conțin gel de separare.

Criteriu: Compararea metodelor ser și plasmă Li-heparină, pantă 0.9-1.1, coeficient de corelație ≥ 0.95.

Stabil timp de 2 ore la 20-25 °C, 48 ore la 2-8 °C, 28 zile la -20 °C (±5 °C). Congelați o singură dată. A se proteja de lumină. Depozitați probele la 2-8 °C în cazul în care nu pot fi măsurate imediat.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Specimenele nu trebuie ulterior modificate cu aditivi (de ex. biocide, antioxidanți sau substanțe care ar putea schimba pH-ul probei sau concentrația ionilor din probă), pentru a evita rezultatele eronate.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Notă: Hemoliza poate crește în mod semnificativ valorile folatului datorită concentrațiilor ridicate de folat de la nivelul celulelor roșii ale sângelui. Din această cauză, probele hemolizate nu sunt potrivite pentru utilizarea împreună cu acest test. Probele pentru măsurarea folatului trebuie recoltate à jeun de la indivizi.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 08324182190, Folate III CalSet, pentru 4 x 1.0 ml
- [REF] 05618860190, PreciControl Varia, pentru 4 x 3.0 ml
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, diluant pentru probă 2 x 16 ml sau [REF] 03183971122, Diluent Universal, diluant pentru probă 2 x 36 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celei de măsurare
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml soluție de spălare a sistemului de detecție
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeurii
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeurii
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Aduceți reactivii refrigerati la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată în conformitate cu standardul internațional OMS NIBSC:03/178.

Fiecare set de reactivi Elecsys are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv

- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Varia.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe (fie în nmol/l, fie în ng/ml).

Factori de conversie: $\text{nmol/l} \times 0.44 = \text{ng/ml}$
 $\text{ng/ml} \times 2.27 = \text{nmol/l}$

Limitări - interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

| Compus | Concentrație testată |
|--------------------|--|
| Bilirubină | $\leq 496 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 29 \text{ mg/dl}$ |
| Intralipid | $\leq 1500 \text{ mg/dl}$ |
| Biotină | $\leq 4912 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 1200 \text{ ng/ml}$ |
| Factori reumatoizi | $\leq 1000 \text{ UI/ml}$ |
| IgG | $\leq 1.6 \text{ g/dl}$ |
| IgA | $\leq 0.4 \text{ g/dl}$ |
| IgM | $\leq 1 \text{ g/dl}$ |

Criteriu: Recuperare în intervalul $\pm 10\%$ din valoarea inițială pentru probele $> 4 \text{ ng/ml}$ și $\leq \pm 0.4 \text{ ng/ml}$ pentru probele $\leq 4 \text{ ng/ml}$.

Hemoliza poate crește în mod semnificativ valorile folatului datorită concentrațiilor ridicate de folat de la nivelul celulelor roșii ale sângelui. Din această cauză, probele hemolizate nu sunt potrivite pentru utilizarea împreună cu acest test.

Probele cu concentrații totale de proteine foarte ridicate (hiperproteinemie) nu sunt indicate pentru utilizarea în acest test. Hiperproteinemia poate fi cauzată de, fără a se limita la, următoarele afecțiuni: limfom,^{19,20} afecțiuni ale măduvei osoase cum ar fi mielom multiplu, gamopatie monoclonală cu semnificație nedeterminată (MGUS), macroglobulinemia Waldenström, plasmocitom,^{19,20,21,22,23,24,25} amyloidosis.^{25,26} Probele respective pot duce la formarea gelului proteic în cupa de testare, ceea ce poate provoca întreruperea procesării. Concentrația totală critică de proteine depinde de compoziția individuală a probei.

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 15 substanțe farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul. Pentru cefoxitina și doxicilina farmaceutice obișnuite, nu au fost observate interferențe pentru concentrațiile $\leq 250 \text{ mg/l}$ și, respectiv, $\leq 6 \text{ mg/l}$.

Au mai fost testate următoarele medicamente speciale. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Elecsys Folate III

Medicament special

| Medicament | Concentrație testată U/ml |
|----------------|---------------------------|
| Eritropoietină | 2000 |

Este contraindicată măsurarea probelor de la pacienții aflați sub tratament cu anumite farmaceutice, de exemplu metotrexat sau leucovorin, din cauza reactivității încrucișate a proteinei de legare a folatului cu acești compuși.

În puține cazuri poate apărea interferența datorată titrelor extrem de mari de anticorpi anti-streptavidină sau anti-ruteniu. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

0.6-20.0 ng/ml sau 1.36-45.4 nmol/l (definit prin limita de blanc și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de blanc sunt exprimate ca < 0.6 ng/ml (< 1.36 nmol/l). Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca > 20.0 ng/ml (> 45.4 nmol/l).

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blanc, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limita de blanc = 0.6 ng/ml (1.36 nmol/l)

Limita de detecție = 1.2 ng/ml (2.72 nmol/l)

Limita de cuantificare = 2.0 ng/ml (4.54 nmol/l)

Limita de Blanc, Limita de Detecție și Limita de Cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A2 ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blanc este valoarea de la percentila a 95-a de la $n \geq 60$ determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blanc corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blanc și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă. Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoarea superioară Limitei de blanc cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este definită ca fiind cantitatea minimă de analit dintr-o probă care poate fi măsurată cu precizie cu o eroare relativă totală permisă de $\leq 20\%$.

A fost măsurată folosind probe cu concentrații scăzute de folat.

Diluție

Probele cu concentrații de folat peste intervalul de măsurare pot fi diluate manual cu Diluent Universal. Diluția recomandată este 1:2. Concentrația probei diluate trebuie să fie ≥ 8.5 ng/ml sau ≥ 19.3 nmol/l. După diluția manuală, înmulțiți rezultatele cu factorul de diluție 2.

Valori așteptate

Prin consultarea „The American Journal of Clinical Nutrition” (Jurnalul american de nutriție clinică),²⁷valorile de folat seric (acid folic) identificate au fost următoarele:

| Sex | Vârsta ani | N | Mediană | | Percentila 2.5-97.5 | |
|---------|------------|-------|---------|--------|---------------------|------------|
| | | | ng/ml | nmol/l | ng/ml | nmol/l |
| Ambele | toate | 23345 | 13.0 | 29.5 | 4.6-34.8 | 10.4-78.9 |
| Bărbați | toate | 11387 | 12.3 | 27.9 | 4.5-32.2 | 10.2-73.0 |
| Femei | toate | 11958 | 13.6 | 30.1 | 4.8-37.3 | 10.9-84.5 |
| Ambele | 4-11 | 3595 | 17.2 | 39.0 | 8.6-37.7 | 19.5-85.4 |
| Ambele | 12-19 | 6390 | 12.1 | 27.4 | 5.0-27.2 | 11.3-61.6 |
| Ambele | 20-59 | 8689 | 11.6 | 26.3 | 4.4-31.0 | 10.0-70.2 |
| Ambele | ≥ 60 | 4671 | 16.6 | 37.6 | 5.6-45.8 | 12.7-103.8 |

Aceste valori au fost obținute în SUA, cu ocazia National Health and Nutrition Examination Survey (Studiu național de examinare a sănătății și nutriției) (NHANES), 1999-2004.

Valorile prezentate mai jos au fost obținute pe probe provenind de la populația aparent sănătoasă, utilizând testul Elecsys Folate III.

Calculul are la bază 404 de seruri (provenind de la 177 bărbați, 227 femei). Intervalul de vârstă a fost cuprins între 20 și 65 ani. Nu au fost implicate în testare femei însărcinate sau care alăptau. Populația de referință a fost selectată conform valorilor normale ale homocisteinei.

| N | Mediană | | Percentila 2.5-97.5 | |
|-----|---------|--------|---------------------|-----------|
| | ng/ml | nmol/l | ng/ml | nmol/l |
| 404 | 8.94 | 20.3 | 3.89-26.8 | 8.83-60.8 |

Rețineți: Aceste valori trebuie utilizate numai ca indicații.

Trebuie luat în considerație faptul că diferențele înregistrate la valorile așteptate pot apărea din cauza populației diferite și a statusului nutrițional.

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

Valori probe cu deficiență de folat

25 de probe care au fost considerate deficiente în ceea ce privește concentrația de folat seric^{a)} au fost evaluate cu ajutorul testului Elecsys Folate III. Toate probele au înregistrat valori sub percentila 2.5, conform tabelului de mai sus.

a) Deficiența de folat a fost evaluată prin măsurarea folatului seric cu ajutorul a 2 teste pentru folat, disponibile pe piață.

Datele specifice de funcționalitate

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, seruri umane cumulate și controale într-un protocol modificat (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile (n = 84). Au fost obținute următoarele rezultate:

| Analizorul cobas e 411 | | | | | |
|------------------------|----------------|--------|------|-----------------------|------|
| Probă | Repetabilitate | | | Precizie intermediară | |
| | Medie | SD | CV | SD | CV |
| | nmol/l | nmol/l | % | nmol/l | % |
| Ser uman 1 | 6.49 | 0.724 | 11.1 | 1.04 | 15.9 |
| Ser uman 2 | 7.63 | 0.606 | 8.0 | 0.994 | 13.0 |
| Ser uman 3 | 9.74 | 0.783 | 8.0 | 1.15 | 11.8 |
| Ser uman 4 | 25.9 | 1.31 | 5.1 | 2.21 | 8.6 |
| Ser uman 5 | 42.2 | 1.53 | 3.6 | 2.95 | 7.0 |
| PreciControl Varia1 | 11.0 | 0.622 | 5.7 | 1.00 | 9.1 |
| PreciControl Varia2 | 30.4 | 1.65 | 5.4 | 2.59 | 8.5 |

| Analizorul cobas e 411 | | | | | |
|------------------------|----------------|-------|------|-----------------------|------|
| Probă | Repetabilitate | | | Precizie intermediară | |
| | Medie | SD | CV | SD | CV |
| | ng/ml | ng/ml | % | ng/ml | % |
| Ser uman 1 | 2.86 | 0.319 | 11.1 | 0.456 | 15.9 |
| Ser uman 2 | 3.36 | 0.267 | 8.0 | 0.438 | 13.0 |
| Ser uman 3 | 4.29 | 0.345 | 8.0 | 0.505 | 11.8 |
| Ser uman 4 | 11.4 | 0.577 | 5.1 | 0.974 | 8.6 |
| Ser uman 5 | 18.6 | 0.673 | 3.6 | 1.30 | 7.0 |
| PreciControl Varia1 | 4.85 | 0.274 | 5.7 | 0.441 | 9.1 |
| PreciControl Varia2 | 13.4 | 0.725 | 5.4 | 1.14 | 8.5 |

| Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602 | | | | | |
|---|--------|----------------|-----|-----------------------|-----|
| | | Repetabilitate | | Precizie intermediară | |
| Probă | Medie | SD | CV | SD | CV |
| | nmol/l | nmol/l | % | nmol/l | % |
| Ser uman 1 | 6.13 | 0.286 | 4.7 | 0.327 | 5.3 |
| Ser uman 2 | 8.08 | 0.331 | 4.1 | 0.390 | 4.8 |
| Ser uman 3 | 9.49 | 0.427 | 4.5 | 0.488 | 5.1 |
| Ser uman 4 | 23.8 | 0.676 | 2.8 | 0.885 | 3.7 |
| Ser uman 5 | 42.7 | 1.42 | 3.3 | 1.77 | 4.2 |
| PreciControl Varia1 | 10.7 | 0.422 | 3.9 | 0.461 | 4.3 |
| PreciControl Varia2 | 28.6 | 1.25 | 4.4 | 1.43 | 5.0 |

| Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602 | | | | | |
|---|-------|----------------|-----|-----------------------|-----|
| | | Repetabilitate | | Precizie intermediară | |
| Probă | Medie | SD | CV | SD | CV |
| | ng/ml | ng/ml | % | ng/ml | % |
| Ser uman 1 | 2.70 | 0.126 | 4.7 | 0.144 | 5.3 |
| Ser uman 2 | 3.56 | 0.146 | 4.1 | 0.172 | 4.8 |
| Ser uman 3 | 4.18 | 0.188 | 4.5 | 0.215 | 5.1 |
| Ser uman 4 | 10.5 | 0.298 | 2.8 | 0.390 | 3.7 |
| Ser uman 5 | 18.8 | 0.627 | 3.3 | 0.781 | 4.2 |
| PreciControl Varia1 | 4.72 | 0.186 | 3.9 | 0.203 | 4.3 |
| PreciControl Varia2 | 12.6 | 0.549 | 4.4 | 0.631 | 5.0 |

Compararea metodelor

a) O comparație a testului Elecsys Folate III, [REF] 08324131190 (analizor **cobas e 601**; y) cu testul Elecsys Folate III, [REF] 0755992190 (analizor **cobas e 601**; x), utilizând probe clinice, a furnizat următoarele corelații (ng/ml):

Numărul de probe măsurate: 132

Passing/Bablok²⁸

$$y = 1.03x + 0.106$$

$$\tau = 0.915$$

Regresie liniară

$$y = 1.08x - 0.210$$

$$r = 0.991$$

Concentrațiile probelor au fost între 1.59 și 18.2 ng/ml (3.6 și 41.3 nmol/l).

b) O comparație a testului Elecsys Folate III, [REF] 08324131190 (analizor **cobas e 411**; y) cu testul Elecsys Folate III, [REF] 08324131190 (analizor **cobas e 601**; x), utilizând probe clinice, a furnizat următoarele corelații (ng/ml):

Numărul de probe măsurate: 114

Passing/Bablok²⁸

$$y = 1.07x - 0.224$$

$$\tau = 0.897$$

Regresie liniară

$$y = 0.963x + 0.473$$

$$r = 0.983$$

Concentrațiile probelor au fost între 0.854 și 19.5 ng/ml (1.94 și 44.3 nmol/l).

Specificitatea analitică

Au fost găsite următoarele reactivități încrucișate, testate cu concentrații ale folatului de aproximativ 4 ng/ml.

| Reactiv încrucișat | Concentrație testată (ng/ml) | Reactivitate încrucișată % |
|--------------------|------------------------------|----------------------------|
| Ametopterina | 750 | 0.6 |
| Aminopterina | 750 | 1.7 |

| Reactiv încrucișat | Concentrație testată (ng/ml) | Reactivitate încrucișată % |
|--------------------|------------------------------|----------------------------|
| Acid folic | 750 | 0.5 |

Referințe

- Nazki FH, Sameer AS, Ganaie BA. Folate: metabolism, genes, polymorphisms and the associated diseases. *Gene* 2014 Jan 1;533(1):11-20. doi: 10.1016/j.gene.2013.09.063.
- Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. *Xenobiotica* 2014 May;44(5):480-488. doi: 10.3109/00498254.2013.845705.
- Reynolds EH. The neurology of folic acid deficiency. *Handb Clin Neurol* 2014;120:927-943. doi: 10.1016/B978-0-7020-4087-0.00061-9.
- Bronsky J, Campoy C, Braegger C; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. *Clin Nutr* 2018 Dec;37(6 Pt B):2366-2378. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.951.
- Monsen AL, Refsum H, Markestad T, et al. Cobalamin status and its biochemical markers methylmalonic acid and homocysteine in different age groups from 4 days to 19 years. *Clin Chem* 2003 Dec;49(12):2067-2075. doi: 10.1373/clinchem.2003.019869.
- Kreusler P, Vogel M, Willenberg A, et al. Folate and Cobalamin Serum Levels in Healthy Children and Adolescents and Their Association with Age, Sex, BMI and Socioeconomic Status. *Nutrients* 2021 Feb 7;13(2):546. doi: 10.3390/nu13020546.
- Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2012. [6 February 2015]. Serum and red blood cell folate concentrations for assessing folate status in populations. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75584/1/WHO_NMH_NHD_EPG_12.1_eng.pdf
- Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, et al. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr* 2016 Mar-Apr;27(2):89-94. doi: 10.5830/CVJA-2016-021.
- WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Tuncalp Ö, Rogers LM, Lawrie TA, et al. WHO recommendations on antenatal nutrition: an update on multiple micronutrient supplements. *BMJ Glob Health* 2020 Jul;5(7):e003375. doi: 10.1136/bmjgh-2020-003375.
- Yuan X, Han X, Zhou W, et al. Association of folate and vitamin B12 imbalance with adverse pregnancy outcomes among 11,549 pregnant women: An observational cohort study. *Front Nutr* 2022 Jul 25;9:947118. doi: 10.3389/fnut.2022.947118.
- Milman N, Byg KE, Hvas AM, et al. Erythrocyte folate, plasma folate and plasma homocysteine during normal pregnancy and postpartum: a longitudinal study comprising 404 Danish women. *Eur J Haematol* 2006 Mar;76(3):200-5. doi: 10.1111/j.1600-0609.2005.00606.x.
- Patti MA, Braun JM, Arbuckle TE, et al. Associations between folic acid supplement use and folate status biomarkers in the first and third trimesters of pregnancy in the Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals (MIREC) Pregnancy Cohort Study. *Am J Clin Nutr*. 2022 Dec 19;116(6):1852-1863. doi: 10.1093/ajcn/nqac235.
- Daly LE, Kirke PN, Molloy A, et al. Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *JAMA* 1995 Dec 6;274(21):1698-1702. doi: 10.1001/jama.1995.03530210052030.
- Chen MY, Rose CE, Qi YP, et al. Defining the plasma folate concentration associated with the red blood cell folate concentration threshold for optimal neural tube defects prevention: a population-based, randomized trial of folic acid supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2019 May 1;109(5):1452-1461. doi: 10.1093/ajcn/nqz027.
- Wick M, Pinggera W, Lehmann P. *Clinical Aspects and Laboratory Iron metabolism, Anemias*. Springer Verlag, Wien, New York, 6th edition 2011:41-42.

Elecsys Folate III

- 17 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 18 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 19 Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th ed. St. Louis, Saunders/Elsevier 2006:608-609, 916-917.
- 20 Paricaud K, Moulis G, Combis MS, et al. Causes of protidemia above 100 g/L. Eur J Intern Med 2014;25:e123.
- 21 Filippatos TD, Liamis G, Christopoulou F, et al. Ten common pitfalls in the evaluation of patients with hyponatremia. Eur J Intern Med 2016;29:22-25.
- 22 Mailankody S, Landgren O. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and Waldenström's macroglobulinemia. Best Pract Res Clin Haematol 2016;29:187-193.
- 23 Morel P, Duhamel A, Gobbi P, et al. International prognostic scoring system for Waldenström macroglobulinemia. Blood 2009;113:4163-4170.
- 24 Rajkumar SV. Multiple Myeloma. Curr Probl Cancer 2009;33:7-64.
- 25 Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2016 update on diagnosis, prognosis, and treatment. Am J Hematol 2016;91:947-956.
- 26 Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests, 4th ed. St. Louis, Saunders/Elsevier 2006: 916-917, 925.
- 27 Pfeiffer CM, Johnson CL, Jain RB, et al. Trends in blood folate and vitamin B-12 concentrations in the United States, 1988-2004. Am J Clin Nutr 2007;86:718-727.
- 28 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care acestea sunt disponibile în țara dvs.).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

| | |
|--|--|
| | Conținutul kitului |
| | Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii |
| | Reactiv |
| | Calibrator |
| | Volum pentru reconstituire |
| | Numărul Global al Articolului Comercial |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2023, Roche Diagnostics

0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606



| REF | | | SYSTEM |
|-------------|-------------|-----|--|
| 08814864190 | 08814864500 | 200 | cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602 |

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 2090
 Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 547

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea calitativă „in vitro” a antigenului de suprafață al virusului hepatitei B (HBsAg) în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscentă „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Aprobarea de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE. Funcționalitatea testului a fost determinată și certificată de un Organism Notificat în conformitate cu Specificațiile tehnice generale (CTS) pentru utilizarea diagnostică și pentru screeningul donațiilor de sânge și, în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich (PEI),¹ pentru utilizarea de specimene de sânge cadaverice (specimene colectate post-mortem, în absența bătailor inimii).

Prezentare generală

Antigenul de suprafață al virusului hepatitei B (HBsAg), o polipeptidă de dimensiuni variabile, este o componentă a învelișului extern al particulei virusului hepatitei B (HBV).^{2,3} Sângele persoanelor infectate cu HBV conține, în plus față de particulele HBV infecțioase intacte, un exces de particule mai mici de înveliș „goale” neinfecțioase sau de filamente formate din HBsAg.⁴

Determinantul „a” al HBsAg, împotriva căruia este în principal direcționat răspunsul imun, este comun tuturor particulelor HBsAg. În cadrul acestui determinant „a” pot fi definite câteva subtipuri de determinanți ai HBsAg, cum ar fi d, y, w1-w4, r și q.⁵ Sub presiunea selecției (cauzată de terapia antivirală sau prin acțiunea sistemului imun însuși) virusul poate exprima mulți mutații diferiți viabili ai HBsAg (așa-numiții mutații „de scăpare”). Unii mutații pot duce la o reducere a detectării cu testele HBsAg disponibile pe piață.^{3,6}

Testul Elecsys HBsAg II a fost dezvoltat special pentru a detecta o multitudine de astfel de mutații. HBsAg este primul marker imunologic al infecției cu HBV și este în general prezent câteva zile sau săptămâni înainte de apariția simptomelor clinice. Detectarea HBsAg în serul sau plasma umană indică prezența unei infecții acute sau cronice cu HBV.⁷

Testele HBsAg sunt utilizate în scopul procedurilor de diagnostic pentru identificarea persoanelor infectate cu HBV și pentru a preveni transmiterea virusului prin sânge și produse din sânge.^{4,8}

Testele HBsAg pot fi, de asemenea, utilizate pentru a monitoriza evoluția bolii la persoanele cu infecții acute sau cronice cu HBV.⁹

În plus, testele HBsAg sunt recomandate ca și componentă a îngrijirii prenatale, pentru a iniția măsurile adecvate pentru prevenția pe cât este posibil a transmiterii infecției cu HBV la nou-născut.¹⁰

Testul Elecsys HBsAg II utilizează anticorpi anti-HBs monoclonali și policlonali (șoarece și oaie) pentru a detecta HBsAg.

Principiul testului

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- prima incubare: 50 μ l din probă, doi anticorpi monoclonali biotinilați anti-HBsAg, și un amestec de anticorpi monoclonali anti-HBsAg și policlonali anti-HBsAg marcați cu un complex de ruteniu^{a)} reacționează și formează un complex de tip „sandwich”.
- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.

- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt măsurate automat de soft prin compararea semnalului electrochemiluminiscent obținut de la produsul de reacție al probei cu semnalul valorii cut-off obținută anterior prin calibrare.

a) tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi - soluții de lucru

Pachetul rastelului de reactivi (M, R1, R2) este etichetat ca HBSAGII2.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 12 ml:
 Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Anticorpi anti-HBsAg-biotină (capac gri), 1 flacon, 14 ml:
 Doi anticorpi monoclonali anti-HBsAg biotinilați (șoarece) > 0.5 mg/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.5; conservant.
- R2 Anticorpi anti-HBsAg-Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 12 ml:
 Anticorp monoclonal anti-HBsAg (șoarece), anticorpi policlonali anti-HBsAg (oaie) marcați cu complex de ruteniu > 1.5 mg/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 8.0; conservant.

HBSAGII2 Cal1 Calibrator negativ 1 (capac alb), 1 flacon de 1.3 ml:
 Ser uman, conservant.

HBSAGII2 Cal2 Calibrator pozitiv 2 (capac negru), 1 flacon de 1.3 ml:
 HBsAg aproximativ 0.5 UI/ml în ser uman; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.

Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

P261 Nu inhalați ceața sau vaporii.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Elecsys HBsAg II

Eliminarea:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante.

Calibratorii au fost preparați exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care au avut rezultat negativ la testarea HBsAg (doar HBSAGII2 Cal1) și a anticorpilor anti-HCV și anti-HIV.

Metodele de testare au utilizat teste aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau conforme cu Directiva Europeană 98/79/CE, Anexa II, Lista A.

Serul conținând HBsAg (HBSAGII2 Cal2) a fost inactivat folosind β-propiolactonă și radiații UV.

Cu toate acestea, întrucât nicio inactivare sau nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{11,12}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit sunt gata de utilizat și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

Analizorul **cobas e 411**: Calibratorii trebuie lăsați în analizor doar în timpul calibrării la 20-25 °C. După utilizare, închideți flacoanele cât mai curând posibil și păstrați-le vertical la 2-8 °C.

Din cauza riscului potențial de evaporare, nu trebuie realizate mai mult de 5 proceduri de calibrare per set de flacoane de calibrator.

Analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea în analizoare, transferați alicotele calibratorilor (gata de utilizare în flacoane goale cu capac aplicat (CalSet Vials)). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizare ulterioară la 2-8 °C.

Efectuați **doar o singură** procedură de calibrare per alicotă.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Rețineți pentru analizoarele **cobas e 602**: Atât etichetele flacoanelor, cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Întoarceți capacul flaconului la 180° în poziția corectă, astfel încât codul de bare dintre marcasele galbene să poată fi citit de sistem. Poziționați flaconul pe analizor ca de obicei.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

| Stabilitatea kitului de reactivi | |
|---|--|
| nedeschis la 2-8 °C | până la data expirării indicată |
| după deschidere la 2-8 °C | 8 săptămâni |
| pe cobas e 601 și cobas e 602 | 4 săptămâni |
| pe cobas e 411 | 4 săptămâni |
| pe cobas e 411 | 6 săptămâni dacă este păstrat alternativ la frigider și în analizor (până la 42 ore la 20-25 °C) |

| Stabilitatea calibratorilor | |
|-----------------------------|---------------------------------|
| nedeschis la 2-8 °C | până la data expirării indicată |
| după deschidere la 2-8 °C | 8 săptămâni |

| Stabilitatea calibratorilor | |
|---|--------------------|
| pe cobas e 411 la 20-25 °C | până la 5 ore |
| pe cobas e 601 și cobas e 602 la 20-25 °C | de unică folosință |

Depozitați calibratorii **vertical** pentru a preîntâmpina aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Pot fi utilizate speciunile colectate de la pacienți în viață, donatori de sânge sau organe individuale, donatori de țesut sau celule, inclusiv probele de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate.

Performanța pentru utilizarea specimenelor de sânge cadaverice (specimene colectate post-mortem, în absența bătăilor inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.¹³ Nu au fost observate diferențe calitative ale specimenelor simple (nereactive) sau îmbogățite (reactive) de la donatori cadaverici comparativ cu cele de la donatori în viață.

Principii: Valoarea medie a specimenelor cadaverice comparativ cu speciunile de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

Numai speciunile din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, Na-heparină, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA și plasmă-citrat de sodiu.

Pot fi utilizate eprubete cu plasmă care conțin gel de separare.

Principii: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și speciunile de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate: Stabil timp de 7 zile la 20-25 °C, 14 zile la 2-8 °C, 6 luni la -20 °C (± 5 °C). Înghețați probele de cel mult 6 ori. Pentru speciunile recoltate post-mortem: Stabil timp de 3 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C. Probele pot fi înghețate de cel mult 3 ori.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete sau sistemele de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile de la toți producătorii. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului tubului/sistemului de recoltare.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele și calibratorii din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Performanța testului Elecsys HBsAg II nu a fost determinată folosind alte lichide corporale în afară de ser și plasmă.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

- 2 x 6 etichete pentru flacoane

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 04687876190, PreciControl HBsAg II, pentru 16 x 1.3 ml
- [REF] 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 ml fiecare din reactivii de control și de confirmare sau [REF] 09127127190, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 ml fiecare din reactivii de control și de confirmare
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml

Elecsys HBsAg II

- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celulei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeurii
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeurii
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiunile privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Aduceți reactivii refrigerati la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Poziționați calibratorii în zona pentru probe.

Toate informațiile necesare pentru calibrarea testelor sunt automat introduse prin citire în analizor.

După ce este efectuată calibrarea, depozitați calibratorii la 2-8 °C sau eliminați-i (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată în baza standardului NIBSC (număr de cod: 00/588; al doilea Standard Internațional OMS pentru HBsAg, subtipul adw2, genotipul A; U/ml).

Următoarele materiale de referință de la Institutul Paul-Ehrlich-Institute, Langen (Germania), au fost de asemenea măsurate (U/ml) și comparate cu standardul OMS:

Standardul PEI AD (fișa de informații 1985, subtipul AD; 1000 U/ml; inactivat)

Standardul PEI AY (fișa de informații 1985, subtipul AY; 1000 U/ml; inactivat)

(Standardul OMS 1 U/ml corespunde Standardului PEI AY 0.34 U/ml iar Standardul OMS 1 U/ml corespunde Standardului PEI AD 0.44 U/ml)

Frecvența calibrării:

Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind HBSAGII2 Cal1, HBSAGII2 Cal2 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuate de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)

- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Intervalul pentru semnalele de electrochemiluminiscență (număr) pentru soluțiile de calibrare:

Calibrator negativ (HBSAGII2 Cal1): 600-1700

Calibrator pozitiv (HBSAGII2 Cal2): 3000-11000

Controlul calității

Pentru controlul calității, folosiți PreciControl HBsAg II.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Notă:

Din motive tehnice, valorile țintă restabilite doar pentru o anumită combinație reactiv - lot de control trebuie introduse manual pe toate analizoarele (cu excepția analizorului **cobas e 602**). În consecință, consultați întotdeauna fișa cu valori de referință aflată în kitul reactivului sau kitul PreciControl pentru a vă asigura că sunt folosite valorile țintă corecte. Atunci când este folosit un reactiv sau un lot de control nou, analizorul va folosi valorile originale codificate în codurile de bare ale controlului.

Calcul

Analizorul calculează automat cutoff-ul, luând în considerare determinările HBSAGII2 Cal1 și HBSAGII2 Cal2.

Rezultatul unei probe este exprimat ca reactiv sau nonreactiv și de asemenea sub forma unui indice de cutoff (semnal probă/cutoff).

Interpretarea rezultatelor

Probele cu un indice de cutoff < 0.90 sunt nereactive cu testul Elecsys HBsAg II. Aceste probe sunt considerate negative pentru HBsAg și nu au nevoie de testări suplimentare.

Probele cu un indice de cutoff ≥ 0.90 și < 1.0 sunt considerate la limită în testul Elecsys HBsAg II.

Probele cu un indice de cutoff ≥ 1.0 sunt considerate ca fiind reactive.

Toate probele inițial reactive sau la limită trebuie testate din nou în duplicat utilizând testul Elecsys HBsAg II. Probele sunt considerate negative pentru HBsAg dacă sunt depistate valori ale indicelui de cutoff < 0.90 în ambele cazuri. Probele inițial reactive sau la limită care dau valori ale indicelui de cutoff ≥ 0.90 la oricare din testările ulterioare sunt considerate repetat reactive. Probele repetat reactive trebuie cercetate folosind un test independent de neutralizare (Elecsys HBsAg Confirmatory Test).

Rezultate confirmate prin neutralizarea cu anti-HBs sunt considerate ca fiind pozitive pentru HBsAg.

Limitări - interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

| Compus | Concentrație testată |
|--------------------|--|
| Bilirubină | $\leq 684 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 40 \text{ mg/dl}$ |
| Hemoglobină | $\leq 1.24 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 2000 \text{ mg/dl}$ |
| Intralipid | $\leq 2000 \text{ mg/dl}$ |
| Biotină | $\leq 4912 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 1200 \text{ ng/ml}$ |
| Factori reumatoizi | $\leq 6210 \text{ U/ml}$ |
| IgG | $\leq 3817 \text{ mg/dl}$ |
| IgA | $\leq 3250 \text{ mg/dl}$ |
| IgM | $\leq 3678 \text{ mg/dl}$ |

Elecsys HBsAg II

Principii pentru toate substanțele, cu excepția biotinei: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative.

Criterii pentru biotină: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative. Probe cu ICO (indice de cutoff) < 0.7: recuperare < ICO + 0.3; probe cu ICO ≥ 0.7: recuperare 80-140 %.

Nu s-au obținut rezultate fals-negative datorate efectului de hook la concentrații mari („hook effect”) cu testul Elecsys HBsAg II până la concentrația de 1.5 milioane UI/ml.

Nu au fost detectate interferențe semnificative cu 21 substanțe terapeutice larg utilizate.

Conform cunoștințelor actuale, se poate presupune că testele disponibile pentru detectarea HBsAg nu pot identifica toate probele sau persoanele infectate. Un rezultat negativ nu exclude cu certitudine o posibilă expunere la sau o infecție cu virusul hepatitei B. Rezultatele negative ale testelor obținute la persoanele cu o expunere în antecedente pot fi cauzate de o concentrație a antigenului sub limita de detecție a acestui test sau lipsa răspunsului antigenelor la anticorpii utilizați în test.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

Asigurați-vă că pe Lista Specială de Spălare (Screen → Utility → Special Wash → Immune) testul Elecsys HBsAg II este combinat cu toate testele efectuate pe analizor - incluzând testul Elecsys HBsAg II însuși:

| De la testul | Pasul | La testul | Pasul 0 | Pasul 1 | Pasul 2 |
|------------------|-------|------------------|---------|---------|---------|
| Elecsys HBsAg II | 1 | Elecsys HBsAg II | x | x | x |
| Elecsys HBsAg II | 1 | fiecare alt test | x | x | x |

Dacă sunt instalate noi teste asigurați-vă că Lista Specială de Spălare este actualizată corespunzător.

Pentru testul Elecsys Anti-HBs II, asigurați-vă că „Pasul 1” și „Pasul 2” sunt activați:

| De la testul | Pasul | La testul | Pasul 0 | Pasul 1 | Pasul 2 |
|---------------------|-------|------------------|---------|---------|---------|
| Elecsys Anti-HBs II | 1 | Elecsys HBsAg II | - | x | x |

Adăugările la Lista Specială de Spălare descrise trebuie introduse manual. Consultați manualul de operare.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Limita de detecție

Pentru a calcula sensibilitatea, concentrația HBsAg care corespunde semnalului de măsurare al valorii de cutoff a fost preluată din curbele etalon ale diluțiilor seriate ale standardelor HBsAg (ad și ay) în serul uman HBV-negativ.

| Probă | Standardele Institutului Paul-Ehrlich | | Standardul OMS 00/588 | | Subtipul ad | |
|-------|---------------------------------------|-------|-----------------------|-------|-------------|-------|
| | ICO | U/ml | ICO | U/ml | ICO | U/ml |
| 1 | 88.4 | 1.999 | 566 | 10.0 | 39.4 | 2.00 |
| 2 | 44.7 | 1.005 | 289 | 5.04 | 19.9 | 0.998 |
| 3 | 3.09 | 0.047 | 12.7 | 0.200 | 1.64 | 0.052 |
| 4 | 0.396 | 0.000 | 0.421 | 0.000 | 0.409 | 0.000 |

| | Standardele Institutului Paul-Ehrlich | | Standardul OMS 00/588 |
|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|-----------------------|
| | Subtipul ad, 1985 | Subtipul ay, 1985 | Subtipul ad |
| Sensibilitate cutoff (cutoff = 0.9) | ≤ 0.04 U/ml | ≤ 0.04 U/ml | ≤ 0.1 UI/ml |

Standardul OMS 12/226: Pentru a determina sensibilitatea analitică a testului Elecsys HBsAg II, a fost testată o diluție în serie a celui de-al treilea Standard Internațional OMS pentru HBsAg (număr de cod NIBSC: 12/226 HBV, genotipul B4, subtipurile HBsAg ayw1/adw2) în serul uman HBV-negativ cu testul Elecsys HBsAg II. Sensibilitatea cutoff (cutoff = 0.9 ICO) a fost calculată la 0.027 UI/ml, 0.027 UI/ml și 0.030 UI/ml cu 3 loturi de test Elecsys HBsAg II.

Datele specifice de funcționalitate

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile (n = 84). Au fost obținute următoarele rezultate:

| Analizorul cobas e 411 | | | | | |
|-------------------------------|-----------|------------------------------|------|-------------------------------------|------|
| Probă | Medie ICO | Repetabilitate ^{b)} | | Precizie intermediară ^{c)} | |
| | | SD ICO | CV % | SD ICO | CV % |
| SU ^{d)} , negativ | 0.267 | 0.033 | 12.5 | 0.060 | 22.5 |
| SU, intens negativ | 0.695 | 0.035 | 5.0 | 0.066 | 9.6 |
| SU, slab pozitiv | 1.00 | 0.039 | 3.9 | 0.076 | 7.6 |
| SU, pozitiv | 7.74 | 0.147 | 1.9 | 0.432 | 5.6 |
| PreciControl HBsAg II 1 | 0.454 | 0.045 | 9.9 | 0.066 | 14.4 |
| PreciControl HBsAg II 2 | 3.14 | 0.060 | 1.9 | 0.206 | 6.6 |

b) Repetabilitate = precizie în cadrul aceluiași ciclu de funcționare

c) Precizie intermediară = precizie între cicluri de funcționare

d) SU = ser uman

| Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602 | | | | | |
|---|-----------|----------------|------|-----------------------|------|
| Probă | Medie ICO | Repetabilitate | | Precizie intermediară | |
| | | SD ICO | CV % | SD ICO | CV % |
| SU ^{d)} , negativ | 0.235 | 0.024 | 10.3 | 0.043 | 18.2 |
| SU, intens negativ | 0.899 | 0.040 | 4.5 | 0.077 | 8.6 |
| SU, slab pozitiv | 1.01 | 0.035 | 3.4 | 0.082 | 8.1 |
| SU, pozitiv | 8.00 | 0.253 | 3.2 | 0.589 | 7.4 |
| PreciControl HBsAg II 1 | 0.353 | 0.029 | 8.2 | 0.052 | 14.6 |
| PreciControl HBsAg II 2 | 3.01 | 0.085 | 2.8 | 0.245 | 8.1 |

Specificitatea analitică

1596 probe conținând substanțe cu potențial de interferență au fost testate cu speciemenle incluse în testul Elecsys HBsAg II:

- care conțin anticorpi anti-HAV, HCV, HIV, HTLV, CMV, EBV, HSV, Rubeola, Parvo virus, VZV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Borrelia, Listeria

Elecsys HBsAg II

- care conțin autoanticorpi (ANA, LES), titruri crescute de factor reumatoid sau anticorpi HAMA
- pozitive pentru oreion, rujeolă, malarie
- după vaccinarea împotriva HBV și a gripei
- de la pacienți cu gamapatii monoclonale și mielom multiplu/limfom, pacienții cu dializă sau pacienții cu hepatopatii alcoolice
- de la femei însărcinate

Nu au fost înregistrate rezultate fals pozitive. 14 probe au fost depistate ca fiind pozitive pentru HBsAg (câte 1 din fiecare grup de pacienți care au prezentat anticorpi pozitivi împotriva HAV, HIV, HTLV, respectiv EBV; 1 de la un pacient cu dializă și 9 de la femei însărcinate). 2 probe (1 după vaccinarea HBV și 1 cu FR crescut) au fost inițial pozitive, apoi negative la o a doua determinare. Specificitatea per total a fost de 100 % (limita inferioară de încredere de 95 %, unidirecțional: 99.81 %).

Sensibilitatea clinică

Un total de 1025 probe confirmate pozitive cu HBsAg, selectate în diverse stadii ale bolii, au fost testate cu testul Elecsys HBsAg II. 1024 probe au fost identificate corect (1 probă a fost negativă în mod repetat (ICO 0.81-0.88), neutralizate pozitiv cu Elecsys HBsAg Confirmatory Test; negative la un al 3-lea test HBsAg, anti-HBs negative, anti-HBe negative, HBeAg negative, anti-HBc pozitive). Sensibilitatea în grupul de 1025 probe este de 99.9%.

Sensibilitatea probelor genotipate și a panelurilor de mutații și de performanță

Un total de 156 de probe genotipate (genotip A (30), B (8), C (11), C/E (1), D (68), E (17), F (17), G (3), nealocate (1)) și toate subtipurile cunoscute de HBsAg (CNTS „Centrul Național de Transfuzii Sanguine”, n = 9 paneluri de subtipuri) au fost testate cu testul Elecsys HBsAg II. Toate au fost pozitive cu excepția a 6 probe (2 din genotipul A, 1 din genotipul D și 3 din genotipul E) cu ADN-HBV negativ sau scăzut (de asemenea negativ cu alte teste HBsAg). În total, 115 probe cuprinzând diverși mutații ai HBsAg au fost testate cu testul Elecsys HBsAg II și comparate cu 3 teste HBsAg înregistrate.

| Panelul de mutații | Testat cu Elecsys HBsAg II / pozitiv |
|---|--------------------------------------|
| Panelul 1 de mutații nativi (tulpini care prezentau substituții de aminoacizi legate fie de rezistența la vaccin, rezistența la tratament cu imunoglobulina umană HB sau de reactivitatea modificată la HBsAg) | 41/40 ^{e)} |
| Panelul 2 de mutații nativi (tulpini care prezentau alte modificări ale aminoacizilor) | 24/24 |
| Panelul 3 de mutații nativi | 19/17 ^{f)} |
| Panelul de mutații recombinanți | 31/31 |
| Total | 115/112 |

e) probă (mutație G145R) negativă în toate testele (ICO 0.1-0.8); toate măsurătorile au fost realizate cu diluția 1:40 (FCS: ser fetal bovin)

f) probe (mutația M133L/M143T/G145R și, respectiv, mutația T45S/I49R/113T/114/186P) negative cu toate testele efectuate; prima mutație testată cu 3 teste (ICO 0.03-0.76), a doua mutație testată cu 4 teste (ICO 0.03-0.78)

Pentru 8 paneluri de performanță (Boston Biomedica, Inc.) testul Elecsys HBsAg II a prezentat o concordanță foarte bună cu datele puse la dispoziție în informațiile despre produs (140 pozitive din 150 probe testate). Toate probele considerate pozitive au fost pozitive cu testul Elecsys HBsAg II, rezultând o sensibilitate de 100%.

Specificitatea clinică

Specificitatea testului Elecsys HBsAg II într-un grup de 6360 donatori de sânge a fost după cum urmează: specificitate inițial reactivă (IR) 99.91 %; specificitate repetat reactivă (RR) 99.98 %.

În grupul de 3593 probe din practica zilnică (pacienți spitalizați, din ambulator, înainte de intervenția chirurgicală, angajați din domeniul sanitar și testare anonimă), specificitatea (IR și RR) a fost de 99.88 %.

| Grup | Număr | Inițial reactiv | Repetat reactiv | Confirmat pozitiv |
|----------------------|-------|-----------------|-------------------|-------------------|
| Donatori de sânge | 6360 | 8 | 3 | 2 |
| Pacienți spitalizați | 3593 | 181 | 176 ^{g)} | 122 ^{h)} |

g) 5 probe nu au putut fi testate din nou din cauza volumului de probă insuficient

h) 55 probe nu au putut fi neutralizate din cauza volumului de probă insuficient; 1 probă a fost negativă cu testul Elecsys HBsAg II

Panouri de seroconversie

Sensibilitatea de seroconversie a testului Elecsys HBsAg II a fost dovedită prin testarea a 56 paneluri de seroconversie comerciale în comparație cu alte teste HBsAg. În toate panelurile, testul Elecsys HBsAg II prezintă detectarea seroconversiei în același moment cu sau mai devreme decât celelalte teste HBsAg.

Referințe

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.
- Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:W1-E9.
- Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.
- Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- WHO. Hepatitis B. Fact sheet. Available at: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>, accessed June 2022.
- Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.
- US Preventative Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: US Preventative Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Ann Int Med 2009;150:569-873.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care acestea sunt disponibile în țara dvs.).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întregă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT

Conținutul kitului

SYSTEM

Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii

08814864500V4.0

Elecsys HBsAg II

cobas®

| | |
|------------|---|
| REAGENT | Reactiv |
| CALIBRATOR | Calibrator |
| → | Volum pentru reconstituire |
| GTIN | Numărul Global al Articolului Comercial |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2023, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



| REF | CONTENT | | Analizorul (analizoarele) pe care poate fi folosit (pot fi folosite) cobas c pack |
|-------------------------------------|---|---|--|
| 05385415 190 | Homocysteine Enzymatic Assay (100 de teste) | Cod de identificare al sistemului 07 7487 1 | cobas c 311, cobas c 501/502 |
| Materialele necesare (nefurnizate): | | | |
| 05385504 190 | HCYS Calibrator Kit (2 x 3 ml) | Cod 590 | |
| 05142423 190 | HCYS Control Kit Control 1 (2 x 3 ml) | Cod 254 | |
| | HCYS Control Kit Control 2 (2 x 3 ml) | Cod 255 | |
| 04489357 190 | Diluent NaCl 9 % (50 ml) | Cod de identificare al sistemului 07 6869 3 | |

Română**Informații despre sistem**

Pentru analizoarele **cobas c 311/501**:

HCYS: ACN 778

Pentru analizorul **cobas c 502**:

HCYS: ACN 8778

Scopul utilizării

Test in vitro pentru determinarea cantitativă a L-homocisteinei totale în serul și plasma umană pe sisteme Roche/Hitachi **cobas c**. Testul poate ajuta la diagnosticarea pacienților suspecți de hiperhomocisteinemie sau homocistinurie.

Prezentare generală^{1,2,3}

Homocisteina (Hcy) este un aminoacid conținând tiol produs prin demetilarea intracelulară a metioninei. Homocisteina totală (tHcy) reprezintă suma tuturor formelor de Hcy incluzând forme oxidate, legate de proteine și libere.

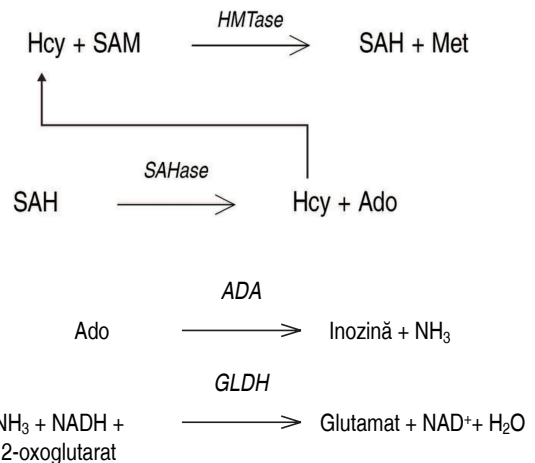
Nivelurile ridicate de tHcy au început să fie considerate un factor de risc important în evaluarea bolilor cardiovasculare.^{1,2,3} Excesul de Hcy în fluxul sanguin poate cauza leziuni ale vaselor arteriale datorită naturii sale iritante și are ca rezultat inflamarea și formarea de placă, care pot cauza în cele din urmă blocarea fluxului sanguin către inimă.

Nivelurile ridicate ale tHcy sunt cauzate de patru factori majori, printre care:

- deficiențe genetice ale enzimelor implicate în metabolismul Hcy, cum ar fi cistationină beta-sintază (CBS), metionină sintază (MS) și metilentetrahidrofolat reductază (MTHFR);
- deficiența nutrițională de vitaminele B cum ar fi B₆, B₁₂ și folat;
- insuficiență renală pentru eliminarea eficientă a aminoacizilor; și
- interacțiunile medicamentoase, cum ar fi cu oxidul nitric, metotrexatul și fenitoina care interferează cu metabolismul Hcy. Nivelurile ridicate de tHcy sunt, de asemenea, asociate cu boala Alzheimer⁴, boli neuropsihiatrice⁵ și osteoporoză.⁶ Au fost stabilite linii directe pentru determinarea tHcy în laboratoarele clinice.^{7,8}

Metoda de măsurare

Homocysteine Enzymatic Assay se bazează pe un nou principiu de testare a ciclului enzimatic care evaluează produsul de conversie a co-substratului în loc să evalueze produse de conversie a co-substratului sau a Hcy. În acest test, Hcy oxidată este mai întâi redusă la Hcy liberă, care apoi reacționează cu un co-substrat, S-adenozilmetionină (SAM), pentru a forma metionină (Met) și S-adenozilhomocisteină (SAH), catalizată de o S-metiltransferază Hcy. SAH este evaluată prin reacții enzimatiche cuplate în care SAH este hidrolizată în adozină (Ado) și Hcy prin SAH hidrolază, iar Hcy este ciclă în reacția de conversie Hcy pentru a forma un ciclu de reacție care amplifică semnalul de detecție. Ado formată este imediat hidrolizată în inozină și amoniac. În ultima etapă, enzima glutamat dehidrogenază (GLDH) catalizează reacția amoniacului cu 2-oxoglutarat și NADH pentru a forma NAD⁺. Concentrația de Hcy din probă este direct proporțională cu cantitatea de NADH convertit în NAD⁺ ($\Delta A_{340\text{ nm}}$).

**Reactivi – soluții de lucru****R1 Reactiv NADH**

S-adenozilmetionină 0.1 mmol/l, TCEP* > 0.5 mmol/l, 2-oxoglutarat < 5.0 mmol/l, NADH > 0.2 mmol/l, soluție tampon, pH 9.1 (25 °C), conservant, stabilizator

R2 Reactiv enzimatic

Homocisteină S-metiltransferază (HMTase) 5.0 kU/l, glutamat dehidrogenază (GLDH) 10 kU/l, caseină (bovină) ≤ 0.2 %, soluție tampon, pH 7.2 (25 °C), conservant, detergent

R3 Reactiv de start

Adozin deaminază (bovină) 5.0 kU/l, S-adenozil-homocistein hidrolază (SAHază) 3.0 kU/l, caseină (bovină) ≤ 0.2 %, soluție tampon, pH 7.2 (25 °C), conservant, stabilizator

*Tris(2-carboxietil)fosfină

R1 este în poziția A, R2 este în poziția B și R3 este în poziția C.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Manevrarea reactivilor

Gata de utilizat

Depozitare și stabilitate

HCYS

Termen de valabilitate la 2-8 °C: Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor: 4 săptămâni

Diluent NaCl 9 %

Termen de valabilitate la 2-8 °C: Consultați data expirării de pe eticheta **cobas c** pack.

La bord în folosință și refrigerat în analizor: 12 săptămâni

Nu congelați.

Recoltarea și pregătirea probelor

Pentru colectarea și pregătirea specimenelor, folosiți doar eprubete sau recipiente de colectare corespunzătoare.

Numai probele din lista de mai jos au fost acceptate după testare. Ser.

plasmă: Plasmă Li-heparină, K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Este important să centrifugați probele de sânge imediat după recoltare pentru a separa plasma de celulele sanguine. Dacă nu este posibilă centrifugarea imediată, probele de sânge recoltate trebuie păstrate pe gheață și centrifugate într-o oră. Nu sunt recomandate probele hemolizate sau tulburi sau probele sever lipemice pentru testul Hcy.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Stabilitate:^{8,9,10} 4 zile la 15-25 °C
4 săptămâni la 2-8 °C
10 luni la -20 °C

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

A se vedea secțiunea despre limitări și interferențe pentru detalii referitoare la interferențele posibile ale probelor.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

Consultați secțiunea „Informații privind comanda”

Echipament general de laborator

Test

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Îndeplinirea aplicațiilor nevalidate de compania Roche nu este garantată și trebuie definite de utilizator.

Aplicație pentru ser și plasmă

Definiția testului cobas c 311

| | |
|-------------------------------------|------------------------|
| Tipul de test | Finalizare în 2 puncte |
| Timpu de reacție / Punctele de test | 10 / 36-57 |
| Lungimea de undă (sub/principală) | 700/340 nm |
| Sensul reacției | Descrescător |

| | | | |
|--------------------------|--------------|----------------------------|-----------------------|
| Unități | μmol/l | | |
| Pipetarea reactivului | | Diluant (H ₂ O) | |
| R1 | 176 μl | – | |
| R2 | 28 μl | – | |
| R3 | 20 μl | – | |
| <i>Volumele probelor</i> | <i>Probă</i> | <i>Diluția probei</i> | |
| | | <i>Probă</i> | <i>Diluant (NaCl)</i> |
| Normal | 14 μl | – | – |
| Scăzut | 14 μl | 30 μl | 120 μl |
| Crescut | 14 μl | – | – |

Definiția testului cobas c 501/502

| | | | |
|-------------------------------------|------------------------|----------------------------|-----------------------|
| Tipul de test | Finalizare în 2 puncte | | |
| Timpu de reacție / Punctele de test | 10 / 51-70 | | |
| Lungimea de undă (sub/principală) | 700/340 nm | | |
| Sensul reacției | Descrescător | | |
| Unități | μmol/l | | |
| Pipetarea reactivului | | Diluant (H ₂ O) | |
| R1 | 176 μl | – | |
| R2 | 28 μl | – | |
| R3 | 20 μl | – | |
| <i>Volumele probelor</i> | <i>Probă</i> | <i>Diluția probei</i> | |
| | | <i>Probă</i> | <i>Diluant (NaCl)</i> |
| Normal | 14 μl | – | – |
| Scăzut | 14 μl | 30 μl | 120 μl |
| Crescut | 14 μl | – | – |

Calibrarea

Calibratori S1-5: HCYS Calibrator Kit
Înmulțiți valoarea specifică lotului pentru HCYS Calibrator Kit cu factorii afișați mai jos pentru a determina concentrațiile standard pentru curba calibrării în 5 puncte:

| | |
|-----------|-----------|
| S1: 0.050 | S4: 0.500 |
| S2: 0.100 | S5: 1.00 |
| S3: 0.250 | |

Modul de calibrare RCM

Frecvența calibrării Calibrare completă

- o dată la 7 zile
- după schimbarea lotului de reactivi
- la nevoie, după procedurile de control al calității

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată cu materialul de referință NIST SRM 1955.

Controlul calității

Pentru controlul calității, folosiți materialele de control afișate în secțiunea „Referințe comandă”.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele

definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Sistemele **cobas c** calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe.

Limitări – interferență

Criteriu: Recuperare în intervalul $\pm 10\%$ din valoare inițială pentru concentrațiile de analit $> 15 \mu\text{mol/l}$ sau $\pm 1.5 \mu\text{mol/l}$ pentru concentrațiile de analit $\leq 15 \mu\text{mol/l}$.

Icter:¹¹ Fără interferență semnificativă până la un indice I de 20 pentru bilirubina conjugată și neconjugată (concentrația aproximativă a bilirubinei conjugate și neconjugate: $342 \mu\text{mol/l}$ sau 20 mg/dl).

Hemoliză:¹¹ Fără interferență semnificativă până la un indice H de 100 (concentrația aproximativă a hemoglobinei: $62 \mu\text{mol/l}$ sau 100 mg/dl).

Lipemia (Intralipid):¹¹ Fără interferență semnificativă până la un indice L de 250. Există o corelație slabă între indicele L (corespunde turbidității) și concentrația trigliceridelor.

Medicamente: Nu au fost depistate interferențe la concentrații terapeutice pentru medicamentele de uz frecvent.^{12,13}

Excepții: 0.5 mmol/l glutation, $100 \mu\text{mol/l}$ cistationină, 0.5 mmol/l piruvat.

Pacienții care iau metotrexat, carbamazepină, fenitoină, oxid de azot, anticonvulsivante sau triacetat de 6-azuridină, pot avea niveluri mai mari ale Hcy ca urmare a interferenței cu metabolismul Hcy.^{7,10}

S-adenozilhomocisteina (SAH) va provoca o interferență pozitivă semnificativă. Cu toate acestea, SAH este detectabilă doar la concentrații de sub- nmol/l în plasmă normală și nu ar trebui să fie motiv de îngrijorare.¹⁴

S-a sugerat adăugarea de 3-deazaadenosină pentru a inhiba producția de Hcy în celulele roșii. Cu toate acestea, Homocysteine Enzymatic Assay nu poate utiliza probe care conțin 3-deazaadenosină, deoarece inhibă una dintre enzimele cheie utilizate în test.

În foarte puține cazuri, gamopatia, în special tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate care nu prezintă siguranță.¹⁵

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

ACȚIUNE NECESARĂ

Programare spălare specială: Folosirea unor etape speciale pentru spălare este obligatorie atunci când anumite combinații de teste sunt efectuate concomitent pe sistemele **cobas c**. Ultima versiune a listei de evitare a contaminării poate fi găsită în fișele de metode ale NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pentru instrucțiuni suplimentare consultați manualul de utilizare. Analizorul **cobas c 502**: Programarea spălării speciale pentru evitarea contaminării este disponibilă prin **cobas** link, în unele cazuri fiind necesară introducerea manuală.

Acolo unde este necesar, programarea pentru spălare specială/evitarea contaminării trebuie implementată înainte de a raporta rezultatele cu acest test.

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

$3\text{--}50 \mu\text{mol/l}$

Determinați probele cu concentrații mai mari prin funcția de reluare a testării. Diluția probelor cu funcția de reluare a testării este de 1:5. Rezultatele probelor diluate cu funcția de reluare a testării sunt automat înmulțite cu 5.

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blank, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limită de blank = $3 \mu\text{mol/l}$

Limită de detecție = $3 \mu\text{mol/l}$

Limita de cuantificare = $5.5 \mu\text{mol/l}$

Atât Limita de blank cât și Limita de detecție au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blank este valoarea de la percentila a 95-a de la $n \geq 60$ determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blank corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blank și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă.

Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blank cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este cea mai redusă concentrație de analit care poate fi măsurată reproductibil cu o eroare totală de 30 %. A fost măsurată folosind probe de homocisteină cu concentrație scăzută.

Valori așteptate

În majoritatea laboratoarelor clinice din SUA, $15 \mu\text{mol/l}$ este utilizată ca valoare cut-off pentru nivelurile normale de Hcy la adulți.

În laboratoarele din Europa, valoarea cutoff utilizată pentru nivelurile normale de Hcy la adulți este de $12 \mu\text{mol/l}$.⁹

Vârsta, sarcina și funcția renală sunt importante. Aportul de acid folic sub formă de suplimente sau prin fortificarea alimentelor trebuie, de asemenea, luat în considerare:

| Grup | Suplimentat cu folat | Fără supliment |
|--------------------------------------|----------------------|----------------|
| tHcy à jeun/bazal, $\mu\text{mol/l}$ | | |
| Sarcină | 8 | 10 |
| Copii < 15 ani | 8 | 10 |
| Adulți (15-65 ani) | 12 | 15 |
| Persoane vârstnice > 65 ani | 16 | 20 |

Fiecare laborator trebuie să investigheze transferabilitatea valorilor preconizate la propria populație de pacienți și, dacă este necesar, să determine propriile intervale de referință.

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost determinată utilizând probe umane și controale conform CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), cerințele EP5 cu repetabilitate ($n = 21$) și precizia intermediară (2 alicote per procesare, 2 procesări pe zi, 21 de zile). Au fost obținute următoarele rezultate:

| Repetabilitate | Medie | SD | CV |
|------------------------|-------------------|-------------------|-----|
| | $\mu\text{mol/l}$ | $\mu\text{mol/l}$ | % |
| Homocysteine Control 1 | 12.2 | 0.2 | 1.5 |
| Homocysteine Control 2 | 39.1 | 0.7 | 1.8 |
| Ser uman 1 | 8.26 | 0.16 | 2.0 |
| Ser uman 2 | 13.1 | 0.2 | 1.8 |
| Ser uman 3 | 30.0 | 0.4 | 1.4 |
| Ser uman 4 | 44.4 | 0.9 | 2.0 |
| Precizie intermediară | Medie | SD | CV |
| | $\mu\text{mol/l}$ | $\mu\text{mol/l}$ | % |
| Homocysteine Control 1 | 12.2 | 0.3 | 2.1 |
| Homocysteine Control 2 | 39.1 | 0.8 | 2.0 |
| Ser uman 1 | 8.26 | 0.19 | 2.3 |
| Ser uman 2 | 13.1 | 0.3 | 2.1 |
| Ser uman 3 | 30.0 | 0.5 | 1.8 |
| Ser uman 4 | 44.4 | 1.0 | 2.2 |

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

Compararea metodelor

Valorile Hcy pentru probele de ser uman obținute pe un analizor **cobas c 501 (y)** au fost comparate cu cele determinate folosind reactivul corespunzător pe un analizor COBAS INTEGRA 400 (x).

Mărimea probei (n) = 56

| | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Passing/Bablok ¹⁶ | Regresie liniară |
| $y = 0.962x + 0.248 \mu\text{mol/l}$ | $y = 0.993x - 0.175 \mu\text{mol/l}$ |
| $\tau = 0.971$ | $r = 0.999$ |

Concentrațiile probelor s-au situat între 3.03 și 47.2 $\mu\text{mol/l}$.

Datele obținute pe analizoarele **cobas c 501** sunt reprezentative pentru analizoarele **cobas c 311**.

Referințe

- Eikelboom JW, Lonn E, Genest J Jr, et al. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999;131(5):363-375.
- Scott J, Weir D. Homocysteine and cardiovascular disease. *Q J Med* 1996;89(8):561-563.
- Nygard O, Nordrehaug JE, Refsum H, et al. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997;337(4):230-236.
- Seshadri S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002;346(7):476-483.
- Stanger O, Fowler B, Piertzik K, et al. Homocysteine, folate and vitamin B12 in neuropsychiatric diseases: review and treatment recommendations. *Expert Rev Neurother* 2009;9(9):1393-1412.
- McLean RR, Jacques PF, Selhub J, et al. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med* 2004;350(20):2042-2049.
- Refsum H. Total Homocysteine: Guidelines for Determination in the Clinical Laboratory. *Clin Lab News* 2002 May;12-14 (www.aacc.org).
- Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and Recommendations about Total Homocysteine Determinations: An Expert Opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32.
- Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, et al. Homocysteine and other thiols in plasma and urine: Automated determination and sample stability. *Clin Chem* 1993 Feb;39(2):263-271.
- Rasmussen K and Moller J. Total homocysteine measurement in clinical practice. *Ann Clin Biochem* 2000;37:627-648.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- Loehrer FM, Angst CP, Brunner FP, et al. Evidence for disturbed S-adenosylmethionine: S-adenosylhomocysteine ratio in patients with end-stage renal failure: a cause for disturbed methylation reactions? *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(3):656-661.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întregă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.




Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță poate fi consultat aici:

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

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

| | |
|---|--|
|  | Conținutul titlului |
|  | Volum după reconstituire sau omogenizare |
|  | Numărul Global al Articolului Comercial |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606



Vitamin B12 II CalSet

REF 07212780190

→ 4 x 1.0 ml

Pentru SUA: Elecsys Vitamin B12 II CalSet

Română

Scopul utilizării

Vitamin B12 II CalSet este utilizat pentru calibrarea testului cantitativ Elecsys Vitamin B12 II pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Prezentare generală

Vitamin B12 II CalSet este un ser uman liofilizat cu vitamina B12 adăugată în 2 intervale de concentrație.

CalSet poate fi utilizat cu toate loturile de reactivi.

Reactivi – soluții de lucru

- B12 II Cal1: 2 flacoane, fiecare pentru 1.0 ml de calibrator 1

- B12 II Cal2: 2 flacoane, fiecare pentru 1.0 ml de calibrator 2

Vitamina B12 în 2 intervale de concentrație (aprox. 185 pmol/l sau 250 pg/ml și aprox. 1107 pmol/l sau 1500 pg/ml) în matrice de ser uman; conservant.

Valorile de calibrare

Valorile calibratorului sunt codificate fie în codul de bare, fie în codul de bare electronic (care este disponibil prin intermediul **cobas link**).

Trasabilitate: Testul Elecsys Vitamin B12 II (REF 07212771) a fost standardizat conform testului Elecsys Vitamin B12 (REF 04745736).

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Pentru SUA: Atenție: Legile federale restricționează vânzarea acestui dispozitiv numai la indicația unui medic.

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante. Toate produsele derivate din sânge uman sunt preparate exclusiv din sângele donatorilor testați individual și nu conțin HBsAg sau anticorpi anti-HCV sau HIV. Metodele de testare utilizează teste care au fost aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau care sunt în conformitate cu reglementările legale aplicabile privind punerea pe piață în Uniunea Europeană a dispozitivelor medicale de uz uman pentru diagnosticarea in vitro.

Cu toate acestea, întrucât nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{1,2}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manipularea

Dizolvați cu atenție conținutul unui flacon prin adăugarea a exact 1.0 ml de apă distilată sau deionizată și lăsați-l închis timp de 15 minute pentru reconstituire. Amestecați cu atenție, evitând formarea de spumă.

Transferați alicotele calibratorilor reconstituiți în flacoane goale cu capac aplicat și etichetate (fiole CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe flacoanele suplimentare. Depozitați alicotele imediat la -20 °C (± 5 °C).

Efectuați **doar o singură** procedură de calibrare per alicotă.

Rețineți pentru analizoarele **cobas e 402**, **cobas e 602** și **cobas e 801**: Atât etichetele flacoanelor, cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Întoarceți capacul flaconului la 180° în poziția corectă, astfel încât codul de bare dintre marcasele galbene să poată fi citit de sistem. Poziționați flaconul pe analizor ca de obicei.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Calibratorii liofilizați sunt stabili până la data expirării indicată.

| Stabilitatea calibratorilor reconstituiți: | |
|--|------------------------------------|
| fie la -20 °C (±5 °C) | 84 zile (congețați o singură dată) |
| sau la 2-8 °C | 72 ore |
| în analizoare, la 20-25 °C | de unică folosință |

Depozitați calibratorii **vertical** pentru a preveni aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

Materialele furnizate

- Vitamin B12 II CalSet, cardul cu codul de bare, 4 flacoane goale cu capac aplicat, etichetate, 2 x 6 etichete pentru flacoane

Materialele necesare (nefurnizate)

- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat

- Analizoarele de imunologie **cobas e** și reactivii de test Elecsys Vitamin B12 II

- Apă distilată sau deionizată

Consultați fișa de metode și manualul de utilizare pentru materiale necesare suplimentar.

Test

Poziționați calibratorii reconstituiți (în flacoane compatibile cu sistemul cu etichete cu coduri de bare) în zona pentru probe.

Introduceți prin citirea codului de bare toate informațiile necesare pentru calibrarea testului.

Asigurați-vă că ați adus calibratorii la temperatura de 20-25 °C înainte de utilizare.

Referințe

- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care acestea sunt disponibile în țara dvs.).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întregă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoarele pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

| | |
|--|--|
| | Conținutul titlului |
| | Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii |
| | Reactiv |
| | Calibrator |
| | Volum pentru reconstituire |
| | Numărul Global al Articolului Comercial |

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2022, Roche Diagnostics

ms_07212780190V5.0

Vitamin B12 II CalSet

cobas®

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606



Distributor in SUA:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
US Customer Technical Support 1-800-428-2336