

DECLARATION DE CONFORMITE CE

Nous, ELITech Clinical Systems SAS, zone industrielle 61500 SEES France, déclarons sous notre seule responsabilité que les réactifs référencés dans la liste ci-jointe (6 pages), sont conformes aux exigences essentielles des annexes I et III de la Directive Européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et au code de la santé publique.

Ces dispositifs sont classés dans la catégorie « autre dispositif » puisqu'ils n'appartiennent ni à la liste A et liste B de l'annexe II et ni à la classe des autotests.

Cette déclaration est basée sur le contenu de chaque dossier technique et s'appuie sur la certification de notre système qualité selon la norme NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valable jusqu'au 27 juillet 2026).

Nous, ELITech Clinical Systems SAS, zone industrielle 61500 SEES France, déclarons les électrodes conformes à la Directive 2011/65/UE du parlement européen et du conseil du 8 juin 2011 relative à la limitation de l'utilisation de certaines substances dangereuses dans les équipements électriques et électroniques incluant la DIRECTIVE DÉLÉGUÉE (UE) 2015/863 DE LA COMMISSION du 31 mars 2015 modifiant l'annexe II de la Directive 2011/65/UE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances soumises à limitations.

DECLARATION OF EC CONFORMITY

We, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, hereby certify, under our own responsibility, that the reagents such as listed attached (6 pages), conform to the essential requirements of appendices I and III of European Directive 98/79/EC, relating to *in vitro* diagnostic medical devices and to the public health code.

These devices are classified in the "other device" category since they do not belong neither to list A or list B of annex II nor to self-testing class.

This declaration is based on the contents of each technical file and is supported by the certification of our quality system according to the standard NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valid until July 27th, 2026).

We, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, hereby certify electrodes; conform to Directive 2011/65/EU of the European Parliament and of the Council of 8 June 2011 on the restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment, including Commission Delegated Directive (EU) 2015/863 of 31 March 2015 amending Annex II to Directive 2011/65/EU of the European Parliament and of the Council as regards the list of restricted substances.

DECLARACIÓN CE DE CONFORMIDAD

Nosotros, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, declaramos bajo nuestra única responsabilidad que los reactivos referenciados en la lista adjunta (6 páginas), son conformes con los requisitos esenciales de los anexos I y III de la Directiva Europea 98/79/CE sobre dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* y el código de salud pública.

Estos dispositivos se clasifican en la categoría "otro dispositivo", ya que no pertenecen a la lista A ni a la lista B del anexo II, tampoco a la clase de autodiagnóstico.

Esta declaración se basa en el contenido de cada expediente técnico y está respaldado por la certificación de nuestro sistema de calidad según la norma NF EN ISO 13485 : 2016 (Certificación válida hasta el 27 de Julio 2026).

Nosotros, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, declaramos los electrodos conformes con la Directiva 2011/65/UE del parlamento europeo y del consejo del 8 de junio de 2011 sobre restricciones a la utilización de algunas sustancias peligrosas en aparatos eléctricos y electrónicos incluyendo la Directiva delegada (UE) 2015/863 de la comisión del 31 de marzo de 2015 por la que se modifica el anexo II de la Directiva 2011/65/UE del Parlamento Europeo y del Consejo en cuanto a la lista de sustancias restringidas.

Sées, le 12 octobre 2023

Valérie LAMBERT,

Responsable des Affaires Réglementaires

Regulatory Affairs Manager

Responsable de los Asuntos Reglementarios



ELITech Clinical Systems SAS

Digitally signed by Cécile Goubault

Date: 2023.12.01 13:33:35 EET

Reason: MoldSign Signature

Tel : +33(0)2 33 81 21 00 - Fax : +33(0)2 22 28 77 51

Location: Moldova

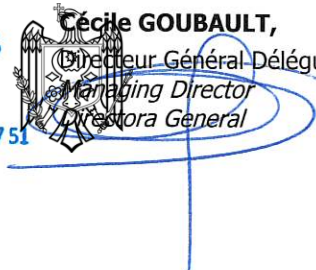
SIRET 318 365 228 00036

Cécile GOUBAULT,

Directeur Général-Délégué

Managing Director

Directora General



Annex

REF	PRODUCT NAME	GMDN Code
3918-004	Sodium Electrode (Na+)	52896
3918-005	Potassium Electrode (K+)	52892
3918-006	Chloride Electrode (Cl-)	52876
3918-003	Carbon Dioxide Electrode (CO2)	60773
3918-002	Reference Electrode (REF)	59241
ALBU-0250	ALBUMIN	53597
ALBU-5220	ALBUMIN	53597
ALBU-0600	ALBUMIN	53597
ALBU-5600	ALBUMIN	53597
ALBU-0700	ALBUMIN	53597
ALBU-5700	ALBUMIN	53597
ALBU-M830	ALBUMIN	53597
ALBU-5M30	ALBUMIN	53597
ALPI-0230	ALP IFCC	52928
ALPI-5100	ALP IFCC	52928
ALPI-6050	ALP IFCC	52928
ALSL-0250	ALT/GPT 4+1 SL	52923
ALSL-5220	ALT/GPT 4+1 SL	52923
ALSL-6050	ALT/GPT 4+1 SL	52923
ALSL-0410	ALT/GPT 4+1 SL	52923
ALSL-5415	ALT/GPT 4+1 SL	52923
ALSL-6255	ALT/GPT 4+1 SL	52923
ALSL-0430	ALT/GPT 4+1 SL	52923
ALSL-0455	ALT/GPT 4+1 SL	52923
ALSL-0510	ALT/GPT 4+1 SL	52923
ALSL-5515	ALT/GPT 4+1 SL	52923
ALSL-6615	ALT/GPT 4+1 SL	52923
ALSL-M490	ALT/GPT	52923
ALSL-5M90	ALT/GPT	52923
ALSL-6M30	ALT/GPT	52923
AMSL-0230	AMYLASE SL	52940
AMSL-5220	AMYLASE SL	52940
AMSL-0390	AMYLASE SL	52940
AMSL-5405	AMYLASE SL	52940
AMSL-0400	AMYLASE SL	52940
AMSL-M430	AMYLASE	52940
AMSL-5M30	AMYLASE	52940
ASLO-0250	ANTI-STREPTOLYSIN O	59055
ASLO-5025	ANTI-STREPTOLYSIN O	59055
ASLO-6006	ANTI-STREPTOLYSIN O	59055
ASLO-4001	ANTI-STREPTOLYSIN O	51744
ASSL-0250	AST/GOT 4+1 SL	52954
ASSL-5220	AST/GOT 4+1 SL	52954
ASSL-6050	AST/GOT 4+1 SL	52954
ASSL-0410	AST/GOT 4+1 SL	52954
ASSL-5415	AST/GOT 4+1 SL	52954
ASSL-6255	AST/GOT 4+1 SL	52954
ASSL-0430	AST/GOT 4+1 SL	52954
ASSL-0455	AST/GOT 4+1 SL	52954
ASSL-0510	AST/GOT 4+1 SL	52954
ASSL-5515	AST/GOT 4+1 SL	52954
ASSL-6615	AST/GOT 4+1 SL	52954
ASSL-M490	AST/GOT	52954
ASSL-5M90	AST/GOT	52954
ASSL-6M30	AST/GOT	52954
AUML-0250	URIC ACID MONO SL	53583
AUML-5220	URIC ACID MONO SL	53583
AUML-0420	URIC ACID MONO SL	53583
AUML-5405	URIC ACID MONO SL	53583
AUML-0427	URIC ACID MONO SL	53583
AUML-0497	URIC ACID MONO SL	53583
AUML-5505	URIC ACID MONO SL	53583
AUML-0500	URIC ACID MONO SL	53583
AUML-0507	URIC ACID MONO SL	53583
AUML-0707	URIC ACID MONO SL	53583
AUML-5710	URIC ACID MONO SL	53583
AUML-M830	URIC ACID	53583
AUML-5M30	URIC ACID	53583
AUSL-0250	URIC ACID SL	53583
AUSL-5220	URIC ACID SL	53583
AUSL-6050	URIC ACID SL	53583
BIDI-0250	BILIRUBIN DIRECT 4+1	53233
BIDI-5220	BILIRUBIN DIRECT 4+1	53233
BIDI-6050	BILIRUBIN DIRECT 4+1	53233
BIDI-0500	BILIRUBIN DIRECT	53233
BIDI-5600	BILIRUBIN DIRECT	53233
BITD-6250	BILIRUBIN DIRECT	53233

Annex

REF	PRODUCT NAME	GMDN Code
BIDI-M430	DIRECT BILIRUBIN	53233
BIDI-5M30	DIRECT BILIRUBIN	53233
BIDI-6M10	DIRECT BILIRUBIN	53233
BIDV-0850	DIRECT BILIRUBIN ENVOY	53233
BITO-0250	BILIRUBIN TOTAL 4+1	53229
BITO-5220	BILIRUBIN TOTAL 4+1	53229
BITO-6050	BILIRUBIN TOTAL 4+1	53229
BITO-0600	BILIRUBIN TOTAL 4+1	53229
BITO-5600	BILIRUBIN TOTAL 4+1	53229
BITD-6400	BILIRUBIN TOTAL 4+1	53229
BITO-M430	TOTAL BILIRUBIN	53229
BITO-5M30	TOTAL BILIRUBIN	53229
BITO-6M10	TOTAL BILIRUBIN	53229
BITV-0850	TOTAL BILIRUBIN ENVOY	53229
CALA-0250	CALCIUM ARSENAZO	45789
CALA-5220	CALCIUM ARSENAZO	45789
CALA-0600	CALCIUM ARSENAZO	45789
CALA-5600	CALCIUM ARSENAZO	45789
CALA-M430	CALCIUM ARSENAZO	45789
CALA-5M30	CALCIUM ARSENAZO	45789
CALI-0550	ELICAL 2	47868
CALI-1550	ELICAL 2	47868
CHDL-0250	HDL CHOLESTEROL	53391
CHDL-5021	HDL CHOLESTEROL	53391
CHDL-6014	HDL CHOLESTEROL	53391
CHDL-0600	HDL CHOLESTEROL	53391
CHDL-5090	HDL CHOLESTEROL	53391
CHDL-6060	HDL CHOLESTEROL	53391
CHDL-M330	HDL CHOLESTEROL	53391
CHDL-5M30	HDL CHOLESTEROL	53391
CHDL-6M30	HDL CHOLESTEROL	53391
CHEB-0250	CHOLINESTERASE	52971
CHEB-5008	CHOLINESTERASE	52971
CHEB-6005	CHOLINESTERASE	52971
CHSL-0250	CHOLESTEROL SL	53359
CHSL-5220	CHOLESTEROL SL	53359
CHSL-0455	CHOLESTEROL SL	53359
CHSL-0497	CHOLESTEROL SL	53359
CHSL-5505	CHOLESTEROL SL	53359
CHSL-0500	CHOLESTEROL SL	53359
CHSL-0507	CHOLESTEROL SL	53359
CHSL-0700	CHOLESTEROL SL	53359
CHSL-5710	CHOLESTEROL SL	53359
CHSL-0707	CHOLESTEROL SL	53359
CHSL-M690	CHOLESTEROL	53359
CHSL-5M90	CHOLESTEROL	53359
CKMB-0900	CK-MB CONTROL	44693
CKMB-1030	CK-MB CONTROL	44693
CKSL-0230	CK NAC SL	53003
CKSL-5220	CK NAC SL	53003
CKSL-6050	CK NAC SL	53003
CKSL-0410	CK NAC SL	53003
CKSL-5405	CK NAC SL	53003
CKSL-6255	CK NAC SL	53003
CKSL-0430	CK NAC SL	53003
CKSL-M230	CK NAC	53003
CKSL-5M30	CK NAC	53003
CKSL-6M10	CK NAC	53003
CLDL-0250	LDL CHOLESTEROL	53395
CLDL-5021	LDL CHOLESTEROL	53395
CLDL-6014	LDL CHOLESTEROL	53395
CLDL-M330	LDL CHOLESTEROL	53395
CLDL-5M30	LDL CHOLESTEROL	53395
CLDL-6M30	LDL CHOLESTEROL	53395
CMSL-0230	CK-MB	52994
CMSL-5220	CK-MB	52994
CMSL-6220	CK-MB	52994
CMSL-WR	CK-MB	52994
CMSL-0410	CK-MB SL	52994
CMSL-5405	CK-MB SL	52994
CMSL-6255	CK-MB SL	52994
CONT-0060	ELITROL I	47869
CONT-1060	ELITROL I	47869
CONT-0160	ELITROL II	47869
CONT-1160	ELITROL II	47869
CRCO-0600	CREATININE JAFFE	53251
CRCO-5600	CREATININE JAFFE	53251
CRCO-6600	CREATININE JAFFE	53251
CRCO-0700	CREATININE JAFFE	53251

Annex

REF	PRODUCT NAME	GMDN Code
CRSL-0250	CREATININE PAP SL	53250
CRSL-5221	CREATININE PAP SL	53250
CRSL-6070	CREATININE PAP SL	53250
CRSL-0630	CREATININE PAP SL	53250
CRSL-5505	CREATININE PAP SL	53250
CRSL-6470	CREATININE PAP SL	53250
CRSL-M490	CREATININE PAP	53250
CRSL-5M90	CREATININE PAP	53250
CRSL-6M30	CREATININE PAP	53250
FEFE-0230	IRON FERENE	54758
FEFE-5140	IRON FERENE	54758
FEFE-6040	IRON FERENE	54758
FEFE-0600	IRON FERENE	54758
FEFE-5600	IRON FERENE	54758
FEFE-6400	IRON FERENE	54758
FEFE-0850	IRON ENVOY	54758
FEFE-M230	IRON FERENE	54758
FEFE-5M30	IRON FERENE	54758
FEFE-6M10	IRON FERENE	54758
GHSL-0250	GLUCOSE HK SL	53301
GHSL-5220	GLUCOSE HK SL	53301
GHSL-6050	GLUCOSE HK SL	53301
GHSL-0600	GLUCOSE HK SL	53301
GHSL-5505	GLUCOSE HK SL	53301
GHSL-6605	GLUCOSE HK SL	53301
GHSL-M490	GLUCOSE HK	53301
GHSL-5M90	GLUCOSE HK	53301
GHSL-6M30	GLUCOSE HK	53301
GISL-0250	GAMMA-GT PLUS SL	53027
GISL-5220	GAMMA-GT PLUS SL	53027
GISL-6050	GAMMA-GT PLUS SL	53027
GISL-0400	GAMMA-GT PLUS SL	53027
GISL-0420	GAMMA-GT PLUS SL	53027
GISL-5405	GAMMA-GT PLUS SL	53027
GISL-6255	GAMMA-GT PLUS SL	53027
GISL-M230	GAMMA-GT	53027
GISL-5M30	GAMMA-GT	53027
GISL-6M10	GAMMA-GT	53027
GPSL-0250	GLUCOSE PAP SL	53301
GPSL-5220	GLUCOSE PAP SL	53301
GPSL-0455	GLUCOSE PAP SL	53301
GPSL-0497	GLUCOSE PAP SL	53301
GPSL-5505	GLUCOSE PAP SL	53301
GPSL-0500	GLUCOSE PAP SL	53301
GPSL-0507	GLUCOSE PAP SL	53301
GPSL-0700	GLUCOSE PAP SL	53301
GPSL-5710	GLUCOSE PAP SL	53301
GPSL-0707	GLUCOSE PAP SL	53301
GPSL-M690	GLUCOSE PAP	53301
GPSL-5M90	GLUCOSE PAP	53301
HBAC-0043	HbA1c CALIBRATOR SET	53315
HBAC-4301	HbA1c CALIBRATOR SET	53315
HBAC-4302	HbA1c CALIBRATOR SET	53315
HBAC-4303	HbA1c CALIBRATOR SET	53315
HBAC-4304	HbA1c CALIBRATOR SET	53315
HBAC-0049	HbA1c CONTROL L + H	44435
HBAC-4605	HbA1c CONTROL L + H	44435
HBAC-4705	HbA1c CONTROL L + H	44435
HBAC-0240	HbA1c	59090
HBAC-5224	HbA1c	59090
HBAC-6076	HbA1c	59090
HBAC-6004	HbA1c	59090
HBAC-7225	HbA1c	59090
HBAE-0043	HbA1c Enzymatic Calibrator Set	53315
HBAE-4301	HbA1c Enzymatic Calibrator Set	53315
HBAE-4303	HbA1c Enzymatic Calibrator Set	53315
HBAE-M130	HbA1c Enzymatic	63151
HBAE-5M30	HbA1c Enzymatic	63151
HBAE-6M30	HbA1c Enzymatic	63151
HBAE-7050	HbA1c Enzymatic	63151
HDLL-0011	CHOLESTEROL HDL 2G CALIBRATOR	44696
HDLL-0041	CHOLESTEROL HDL 2G CALIBRATOR	44696
HDLL-0230	CHOLESTEROL HDL SL 2G	53391
HDLL-0380	CHOLESTEROL HDL SL 2G	53391
HDLL-0390	CHOLESTEROL HDL SL 2G	53391
HLCA-0041	HDL LDL CALIBRATOR	47868
HLCA-4001	HDL LDL CALIBRATOR	47868
ICRP-0043	CRP IP CALIBRATOR SET	41838

Annex

REF	PRODUCT NAME	GMDN Code
ICRP-4311	CRP IP CALIBRATOR SET	41838
ICRP-4312	CRP IP CALIBRATOR SET	41838
ICRP-4313	CRP IP CALIBRATOR SET	41838
ICRP-4314	CRP IP CALIBRATOR SET	41838
ICRP-4315	CRP IP CALIBRATOR SET	41838
ICRP-0046	CRP IP CONTROL I	41839
ICRP-4610	CRP IP CONTROL I	41839
ICRP-0047	CRP IP CONTROL II	41839
ICRP-4710	CRP IP CONTROL II	41839
ICRP-0400	CRP IP	53705
ICRP-6125	CRP IP	53705
ICRP-5025	CRP IP	53705
ICRP-M230	CRP IP	53705
ICRP-6M30	CRP IP	53705
ICRP-5M30	CRP IP	53705
IFRT-0042	FERRITIN CALIBRATOR	41927
IFRT-4230	FERRITIN CALIBRATOR	41927
IFRT-0230	FERRITIN	53718
IFRT-5020	FERRITIN	53718
IFRT-6005	FERRITIN	53718
IHAP-0400	HAPTOGLOBIN IP	53737
IHAP-6125	HAPTOGLOBIN IP	53737
IHAP-5025	HAPTOGLOBIN IP	53737
IIGA-0400	IgA IP	53760
IIGA-6125	IgA IP	53760
IIGA-5025	IgA IP	53760
IIGG-0400	IgG IP	53787
IIGG-6125	IgG IP	53787
IIGG-5025	IgG IP	53787
IIGM-0400	IgM IP	53795
IIGM-6125	IgM IP	53795
IIGM-5025	IgM IP	53795
IMAL-0043	μALBUMIN IP CALIBRATOR SET	53477
IMAL-4311	μALBUMIN IP CALIBRATOR SET	53477
IMAL-4312	μALBUMIN IP CALIBRATOR SET	53477
IMAL-4313	μALBUMIN IP CALIBRATOR SET	53477
IMAL-4314	μALBUMIN IP CALIBRATOR SET	53477
IMAL-4315	μALBUMIN IP CALIBRATOR SET	53477
IMAL-0046	μALBUMIN IP CONTROL I	53478
IMAL-4610	μALBUMIN IP CONTROL I	53478
IMAL-0047	μALBUMIN IP CONTROL II	53478
IMAL-4710	μALBUMIN IP CONTROL II	53478
IMAL-0400	μALBUMIN IP	53475
IMAL-6125	μALBUMIN IP	53475
IMAL-5025	μALBUMIN IP	53475
IMAL-M230	MICROALBUMIN IP	53475
IMAL-6M30	MICROALBUMIN IP	53475
IMAL-5M30	MICROALBUMIN IP	53475
IORO-0400	OROSOMUCOID IP	53606
IORO-6125	OROSOMUCOID IP	53606
IORO-5025	OROSOMUCOID IP	53606
IPAL-0400	PREALBUMIN IP	53957
IPAL-6125	PREALBUMIN IP	53957
IPAL-5025	PREALBUMIN IP	53957
IPRO-0043	PROTEIN IP CALIBRATOR SET	53593
IPRO-4311	PROTEIN IP CALIBRATOR SET	53593
IPRO-4312	PROTEIN IP CALIBRATOR SET	53593
IPRO-4313	PROTEIN IP CALIBRATOR SET	53593
IPRO-4314	PROTEIN IP CALIBRATOR SET	53593
IPRO-4315	PROTEIN IP CALIBRATOR SET	53593
IRCT-0046	RHEUMATOLOGY CONTROL I	47869
IRCT-4610	RHEUMATOLOGY CONTROL I	47869
IRCT-0047	RHEUMATOLOGY CONTROL II	47869
IRCT-4710	RHEUMATOLOGY CONTROL II	47869
IRFA-0042	RF CALIBRATOR	42230
IRFA-4220	RF CALIBRATOR	42230
IRFA-0230	RHEUMATOID FACTOR	55111
IRFA-5020	RHEUMATOID FACTOR	55111
IRFA-6005	RHEUMATOID FACTOR	55111
ISCA-0250	ISE CALIBRATORS	52867
ISCA-4221	ISE CALIBRATORS	52867
ISCA-4222	ISE CALIBRATORS	52867
ITRF-0400	TRANSFERRIN IP	59041
LACI-0250	LACTATE	53342
LACI-5008	LACTATE	53342
LACI-6005	LACTATE	53342
LDLL-0011	CHOLESTEROL LDL 2G CALIBRATOR	41728
LDLL-0041	CHOLESTEROL LDL 2G CALIBRATOR	41728

Annex

REF	PRODUCT NAME	GMDN Code
LDLL-0230	CHOLESTEROL LDL SL 2G	53395
LDLL-0380	CHOLESTEROL LDL SL 2G	53395
LDLL-0390	CHOLESTEROL LDL SL 2G	53395
LLSL-0230	LDH-L SL	53072
LLSL-5220	LDH-L SL	53072
LLSL-6050	LDH-L SL	53072
LLSL-0400	LDH-L SL	53072
LLSL-5400	LDH-L SL	53072
LLSL-6250	LDH-L SL	53072
LLSL-0420	LDH-L SL	53072
LLSL-M230	LDH IFCC	53072
LLSL-5M30	LDH IFCC	53072
LLSL-6M10	LDH IFCC	53072
LPSL-0230	LIPASE SL	53108
LPSL-0250	LIPASE	53108
LPSL-5088	LIPASE	53108
LPSL-6061	LIPASE	53108
LPSL-0850	LIPASE ENVOY	53108
LXCR-0112	CRP LATEX	53707
MAGX-0230	MAGNESIUM XYLIDYL	46795
MAGX-0600	MAGNESIUM XYLIDYL	46795
MAGX-0850	MAGNESIUM ENVOY	46795
MGXB-0250	MAGNESIUM XB	46795
MGXB-5220	MAGNESIUM XB	46795
MGXB-0600	MAGNESIUM XB	46795
MGXB-5600	MAGNESIUM XB	46795
MGXB-M430	MAGNESIUM XB	46795
MGXB-5M30	MAGNESIUM XB	46795
PASL-0230	ALP (DEA) SL	52928
PASL-5220	ALP (DEA) SL	52928
PASL-6050	ALP (DEA) SL	52928
PASL-0400	ALP (DEA) SL	52928
PASL-5405	ALP (DEA) SL	52928
PASL-6255	ALP (DEA) SL	52928
PASL-0420	ALP (DEA) SL	52928
PHOS-0230	PHOSPHORUS	59123
PHOS-5220	PHOSPHORUS	59123
PHOS-0600	PHOSPHORUS	59123
PHOS-5600	PHOSPHORUS	59123
PHOS-M430	PHOSPHORUS	59123
PHOS-5M30	PHOSPHORUS	59123
PIVD-0850	ALP ENVOY	52928
PROB-0250	TOTAL PROTEIN PLUS	53985
PROB-5220	TOTAL PROTEIN PLUS	53985
PROB-0600	TOTAL PROTEIN PLUS	53985
PROB-5600	TOTAL PROTEIN PLUS	53985
PROB-0700	TOTAL PROTEIN PLUS	53985
PROB-5700	TOTAL PROTEIN PLUS	53985
PROB-M830	TOTAL PROTEIN	53985
PROB-5M30	TOTAL PROTEIN	53985
PRTU-0022	MICROPROTEIN PLUS Standard 100 mg/dL	53482
PRTU-0250	MICROPROTEIN PLUS	53481
PRTU-0600	MICROPROTEIN PLUS	53481
PRTU-5600	MICROPROTEIN PLUS	53481
PRTU-M230	URINE PROTEIN	53481
PRTU-5M30	URINE PROTEIN	53481
RHFA-M130	RHEUMATOID FACTOR	55111
RHFA-5M30	RHEUMATOID FACTOR	55111
RHFA-6M30	RHEUMATOID FACTOR	55111
RHFA-4220	RHEUMATOID FACTOR	42230
TGML-0250	TRIGLYCERIDES SL	53460
TGML-5220	TRIGLYCERIDES SL	53460
TGML-0425	TRIGLYCERIDES MONO SL NEW	53460
TGML-5415	TRIGLYCERIDES MONO SL NEW	53460
TGML-0427	TRIGLYCERIDES MONO SL NEW	53460
TGML-0455	TRIGLYCERIDES SL	53460
TGML-0497	TRIGLYCERIDES MONO SL NEW	53460
TGML-5515	TRIGLYCERIDES MONO SL NEW	53460
TGML-0515	TRIGLYCERIDES MONO SL NEW	53460
TGML-0517	TRIGLYCERIDES MONO SL NEW	53460
TGML-0700	TRIGLYCERIDES MONO SL NEW	53460
TGML-5710	TRIGLYCERIDES MONO SL NEW	53460
TGML-0707	TRIGLYCERIDES MONO SL NEW	53460
TGML-M690	TRIGLYCERIDES	53460
TGML-5M90	TRIGLYCERIDES	53460
TIBC-0250	Direct TIBC	53904
TIBC-5025	Direct TIBC	53904
TIBC-6007	Direct TIBC	53904
TIBC-M130	Direct TIBC	53904

Annex

REF	PRODUCT NAME	GMDN Code
TIBC-5M30	Direct TIBC	53904
TIBC-6M30	Direct TIBC	53904
TRF2-M230	TRANSFERRIN	59041
TRF2-5M30	TRANSFERRIN	59041
TRF2-6M10	TRANSFERRIN	59041
URSL-0250	UREA UV SL	53587
URSL-5220	UREA UV SL	53587
URSL-6050	UREA UV SL	53587
URSL-0420	UREA UV SL	53587
URSL-5405	UREA UV SL	53587
URSL-6255	UREA UV SL	53587
URSL-0427	UREA UV SL	53587
URSL-0455	UREA UV SL	53587
URSL-0500	UREA UV SL	53587
URSL-5505	UREA UV SL	53587
URSL-6605	UREA UV SL	53587
URSL-0507	UREA UV SL	53587
URSL-M830	UREA	53587
URSL-5M30	UREA	53587
URSL-6M10	UREA	53587
VITD-0043	VITAMIN D CALIBRATOR SET	54474
VITD-4311	VITAMIN D CALIBRATOR SET	54474
VITD-4312	VITAMIN D CALIBRATOR SET	54474
VITD-4313	VITAMIN D CALIBRATOR SET	54474
VITD-4314	VITAMIN D CALIBRATOR SET	54474
VITD-4315	VITAMIN D CALIBRATOR SET	54474
VITD-0049	VITAMIN D CONTROL SET	54475
VITD-4630	VITAMIN D CONTROL SET	54475
VITD-4730	VITAMIN D CONTROL SET	54475
VITD-0250	VITAMIN D	54476
VITD-5021	VITAMIN D	54476
VITD-6005	VITAMIN D	54476

Vla
Ce

ELITechGroup B.V.
P.O.Box 100
6950 AC Dieren
Van Rensselaerweg 4
6956 AV Spankeren
The Netherlands
T: +31 313 430 500
F: +31 313 427 807
info.ecsnl@elitechgroup.com
www.elitechgroup.com
Chamber of Commerce 09175642

To: Whom it May Concern

Regulatory status of parts & accessories

As mentioned on the current Declarations of Conformity of our Clinical Chemistry Analyzers also the accessories conform to the provisions of the EU Directive on In Vitro Diagnostic Medical Devices (98/79/EC). This applies to the parts and accessories as mentioned in the attached list.

'IVD accessory' means an article which, whilst not being an IVD medical device, is intended specifically by its manufacturer to be used together with an IVD device to enable that IVD device to be used in accordance with its intended purpose.

ELITechGroup B.V.



Adriaan P. Intveld
Manager Quality Assurance & Regulatory Affairs

Part number	Description	IVD medical device	IVD accessory	general laboratory use	spare part	supporting part
1540-001	Anti-Slip sheet					✓
2206-007	Cooling Liquid (1 L)					✓
3062-021	Sample cup (1000 pcs)		✓			
3062-033	Sample tube 6 ml (500 pcs)					✓
3062-040	Water container 10 L					✓
3062-041	Water container 5 L					✓
3066-155	Syringe 100 µl		✓			
3066-156	Syringe 1 ml		✓			
3069-040	Keyboard Dust cover					✓
3069-047	Keyboard Dust cover					✓
3070-518	Cap holder					✓
3070-538	Cap rotor Left					✓
3070-539	Cap rotor right					✓
3201-002	Dichromate 8 Abs (25ml)		✓			
3365-192	USB Stick					✓
3374-003	Mains cable (USA)					✓
3374-059	Pumpunit cable		✓			
3374-066	Mains cable					✓
3374-097	Serial Null-modem cable					✓
3374-286	USB Extension cable					✓
4804-038	Reagent identification Disc					✓
6001-826	Diluted Waste container		✓			
6001-827	Concentrated Waste container		✓			
6001-860	Water container		✓			
6001-861	Tube assy (analyser)		✓			
6001-872	Tube assy (cooling unit)		✓			
6002-102	Assorter unit				✓	
6002-386	System software on CD		✓			
6002-706	Reaction Rotor set (3 pcs)		✓			
6002-726	System Disc		✓			
6002-817	Bottle 30 ml (20 pcs)		✓			
6002-818	Bottle 15 ml (20 pcs)		✓			
6002-904	Water container 5 L		✓			
6002-910	Assorter unit				✓	
6002-913	External tubing		✓			
6003-074	System software on USB stick		✓			
6003-444	Diluted Waste Container 5 L		✓			
6003-466	Keyboard Support option					✓
6003-797	CW Waste Container 2 L		✓			
6003-808	Assorter unit				✓	

Instrument Training

Vital Scientific BV hereby declares that the participant has attended a four days seminar for service engineers and the participant is now a certified engineer for the declared instruments.

Participant: Mr. S. Sorocovici

Company: Global Biomarketing Group-Moldova SRL
Moldova

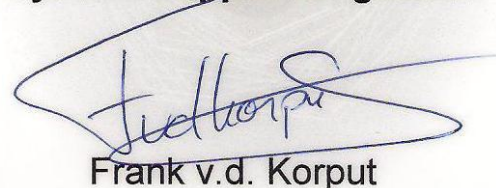
Instrument: Vitalab: XL Series
E Series
Junior Series
Dry ISE
Micro Series
ProXS

Date of training: April 20th – April 23rd, 2010

System Support Manager:


Jan Oostendorp

System Support Engineer:


Frank v.d. Korput

FTCE-CALI2-5-v6 (05/2021)

Français - FR

USAGE PRÉVU

Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est destiné à la calibration des tests quantitatifs ELITech Clinical Systems listés dans la fiche de valeurs.
Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est uniquement destiné aux professionnels.

COMPOSITION

- Produit sous forme lyophilisée préparé à partir de sérum humain contenant des additifs chimiques et biologiques.
- Azide de sodium < 0.1 % (p/p)
- Les concentrations pour chaque analyte à doser sont spécifiques à chaque lot.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Réactifs ELITech Clinical Systems listés dans la fiche de valeurs.
- Equipement général de laboratoire.

TRACABILITE

La traçabilité est indiquée dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Chaque unité de sang humain utilisée pour la fabrication de ces produits a été testée et trouvée négative/non-réactive pour la présence d'HbAg, HCV et HIV1/2. Les méthodes utilisées étaient approuvées par la FDA ou autorisées en conformité à la Directive Européenne 98/79 / CE, Annexe II, liste A. Cependant le risque d'infection ne pouvant être exclu avec certitude par aucune méthode, ces produits doivent être manipulés comme étant potentiellement infectieux. En cas d'exposition, suivre les directives des autorités sanitaires compétentes.
- Prendre des précautions lors de la manipulation de flacons de verre brisés, car les bords tranchants peuvent blesser l'utilisateur.
- Ces produits contiennent de l'azide de sodium qui peut réagir avec le plomb ou le cuivre et former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs toujours rincer abondamment avec de l'eau pour éviter l'accumulation d'azides.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez-vous référer à la fiche de données de sécurité (FDS)).

PRÉPARATION

- Ouvrir avec précaution le flacon en évitant la perte de poudre lyophilisée.
- Ajouter précisément 3 mL d'eau distillée ou désionisée.
- Reboucher le flacon avec soin et dissoudre le contenu complètement dans les 30 minutes en remuant délicatement le flacon et en évitant la formation de mousse.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit peut présenter un aspect légèrement trouble après reconstitution. Cela n'a aucun effet sur les performances du produit. Toute présence de particules serait le signe d'une détérioration.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique ou chimique (ex : particules après reconstitution).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite).

STABILITÉ

Avant reconstitution :

- Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière.
- Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur l'étiquette du flacon.

Après reconstitution :

- Ces produits doivent être immédiatement et correctement refermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation.

- Stabilité des constituants :
Entre 15 et 25 °C : 8 heures
Entre 2 et 8 °C : 2 jours
Entre -25 et -15 °C : 4 semaines (ne congeler qu'une seule fois)

Exceptions :

- Stabilité de la bilirubine totale (à conserver à l'abri de la lumière) :
Entre 15 et 25 °C : 6 heures
Entre 2 et 8 °C : 1 jour
Entre -25 et -15 °C : 2 semaines (ne congeler qu'une seule fois)
- Stabilité de la bilirubine directe (à conserver à l'abri de la lumière) :
Entre 15 et 25 °C : 3 heures
Entre 2 et 8 °C : 8 heures
Entre -25 et -15 °C : 2 semaines (ne congeler qu'une seule fois)

Note : Conserver les flacons bien fermés et à l'abri de la lumière.

PROCÉDURE

Pour utiliser ELICAL 2, suivre la procédure décrite dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé.

LIMITATIONS

L'utilisation de ELICAL 2 a été validée avec les systèmes ELITech (Automates et réactifs listés dans la fiche de valeurs).
L'utilisation sur un autre système doit être validée par le laboratoire.

VALEURS

Les concentrations sont indiquées dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret.
Pour les utilisateurs d'automates Selectra permettant l'import de tests, de calibrants et de contrôles, utiliser le code barre correspondant, disponible sur la fiche de valeurs.

DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES

Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif.
Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales.
En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

TECHNICAL ASSISTANCE

Contactez votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

English - EN

INTENDED USE

This *in vitro* diagnostic device is intended for the calibration of ELITech Clinical Systems quantitative tests listed in the value sheet.
This *in vitro* diagnostic device is for professional use only.

COMPOSITION

- Lyophilized product prepared from human serum spiked with chemical and biological additives.
- Sodium azide < 0.1 % (w/w)
- Concentrations for each analyte to test are lot-specific.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- ELITech Clinical Systems reagents listed in the value sheet.
- General Laboratory equipment.

TRACEABILITY

The traceability is indicated in the value sheet enclosed in the kit.

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Each unit of human blood used in the manufacture of these products was tested and found to be negative/non-reactive for the presence of HbsAg, HCV and HIV1/2. The methods used were FDA approved or cleared in compliance with European Directive 98/79/EC, Annex II, List A. Nevertheless, since the risk of infection cannot be fully excluded these products must be handled as potentially infectious. In case of exposure, follow the guidelines of the competent health authorities.
- Take precautions when handling broken glass vials as sharp edges can injure the user.
- These products contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of these reagents always flush with copious amounts of water to prevent azide buildup.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contaminations.
- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PREPARATION

- Carefully open the vial, avoiding the loss of lyophilize.
- Add in exactly 3 mL of distilled or deionized water.
- Carefully close the vial and dissolve the contents completely within 30 minutes by occasional gentle stirring avoiding the formation of foam.

PRODUCT DETERIORATION

- The product may present a slightly hazy appearance after reconstitution. This has no effect on the performances of the product. All presence of particulates would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter after reconstitution).
- Damage to the container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages).

STABILITY

Prior to reconstitution :

- Stored at 2-8 °C and protected from light.
- Do not use after expiration date indicated on the vial label.

After reconstitution :

- These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.

- Stability of the components:
Between 15 and 25 °C : 8 hours
Between 2 and 8 °C : 2 days
Between -25 and -15 °C : 4 weeks (when frozen once)

Exceptions:

- Stability of total bilirubin (when stored protected from light):
Between 15 and 25 °C : 6 hours
Between 2 and 8 °C : 1 day
Between -25 and -15 °C : 2 weeks (When frozen once)
- Stability of direct bilirubin (when stored protected from light):
Between 15 and 25 °C : 3 hours
Between 2 and 8 °C : 8 hours
Between -25 and -15 °C : 2 weeks (when frozen once)

Note: Store vials tightly capped and protected from light.

PROCEDURE

To use ELICAL 2, follow the procedure described in the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used.

LIMITATIONS

Using ELICAL 2 has been validated with the ELITech systems (Analyzers and reagents listed in the value sheet).

Using any other system should be validated by the laboratory.

VALUES

The concentrations are indicated in the value sheet enclosed in the kit.
For users of Selectra instruments allowing data import for tests, calibrators and controls, use corresponding barcode, available on the value sheet.

DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the European union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

ASSISTANCE TECHNIQUE

Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

USO PREVISTO

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* está diseñado para la calibración de las pruebas cuantitativas ELITech Clinical Systems listadas en la hoja de valores.
Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* esta destinado únicamente para los profesionales.

COMPOSICIÓN

- Producto liofilizado preparado a partir de suero humano enriquecido con aditivos químicos y biológicos.
- Azida sódica < 0.1 % (p/p)
- Las concentraciones de cada analito a analizar son específicas a cada lote.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- Reactivos ELITech Clinical Systems listados en la hoja de valores.
- Equipo de laboratorio de uso general.

TRAZABILIDAD

La trazabilidad se indica en la ficha de valores incluida en el kit.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- Cada unidad de sangre humana utilizada en la fabricación de estos productos fue analizada y resultó ser negativa / no reactiva ante la presencia de HbsAg, VHC y VIH1/2. Los métodos utilizados fueron aprobados de conformidad por la FDA y con la Directiva Europea 98/79 / CE, Anexo II, Lista A. Sin embargo, dado que el riesgo de infección no puede excluirse por completo, estos productos deben manejarse como potencialmente infecciosos. En caso de exposición, siga las indicaciones de las autoridades sanitarias competentes.
- Tenga precauciones al manipular viales de vidrio roto, ya que los bordes afilados pueden dañar al usuario.
- Los productos contienen azida sódica que puede reaccionar con el plomo o el cobre de la tubería y potencialmente formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminen los reactivos, enjuague con agua abundantemente para prevenir la acumulación de azidas.
- Respetar las precauciones de uso y las buenas prácticas de laboratorio.

- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales (diríjase a la hoja de seguridad (SDS)).

PREPARACIÓN

- Destapar cuidadosamente el frasco con el fin de evitar la pérdida de material liofilizado.
- Agregar exactamente 3 mL de agua destilada o de agua desionizada.
- Cierre cuidadosamente el vial y disuelva el contenido por completo durante 30 minutos mezclando suavemente para evitar la formación de espuma.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto puede presentar un aspecto ligeramente turbio después de reconstitución, esto no afecta el rendimiento del producto. La presencia de partículas es un signo de deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej. partículas después de reconstitución).
- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el producto si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej. fugas).

ESTABILIDAD

Antes de la reconstitución :

- Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz.
- No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del frasco.

Después de reconstitución :

- Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación.

- Estabilidad de los componentes:

Entre 15 y 25 °C : 8 horas
Entre 2 y 8 °C : 2 días
Entre -25 y -15 °C : 4 semanas (no congelar más de una vez)

Excepciones:

- Estabilidad de la bilirrubina total (proteger de la luz) :
Entre 15 y 25 °C : 6 horas
Entre 2 y 8 °C : 1 día
Entre -25 y -15 °C : 2 semanas (no congelar más de una vez)
- Estabilidad de la bilirrubina directa (proteger de la luz) :
Entre 15 y 25 °C : 3 horas
Entre 2 y 8 °C : 8 horas
Entre -25 y -15 °C : 2 semanas (no congelar más de una vez)

Nota : Conservar los frascos bien cerrados y protegidos de la luz.

PROCEDIMIENTO

Para utilizar ELICAL 2, siga el procedimiento descrito en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITACIONES

El uso de ELICAL 2 ha sido validado con los sistemas ELITech (equipos y reactivos enumerados en la hoja de valores).
El uso de cualquier otro sistema debe ser validado por el laboratorio.

VALORES

Las concentraciones son indicadas en la ficha de valores incluida en el kit.
Para usuarios de los equipos Selectra que permiten la importación de pruebas, calibradores y controles, use el código de barras correspondiente, disponible en la hoja de valores.

DECLARACIÓN DE INCIDENTES GRAVES

Por favor notifique al fabricante (por medio de su distribuidor) y autoridad competente del Estado miembro de la Unión Europea en donde el usuario o paciente radique, de cualquier incidente grave que se produzca con relación al dispositivo.
Para otras jurisdicciones, la declaración de incidentes graves debe realizarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales.
Reportando incidentes graves usted contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*.

ASISTENCIA TÉCNICA

Contacte a su distribuidor local o con ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Português - PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é destinado a calibração dos testes quantitativos ELITech Clinical Systems listados na folha de valores.
Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é apenas para uso profissional.



FTCE-CONT-5-v7 (05/2021)

Français - FR**USAGE PRÉVU**

Ces dispositifs de diagnostic *in vitro* sont destinés au contrôle qualité des performances des tests quantitatifs ELITech listés dans la fiche de valeurs.

Ces dispositifs de diagnostic *in vitro* sont uniquement destinés aux professionnels.

COMPOSITION

- Produit sous forme lyophilisée préparé à partir de sérum humain contenant des additifs chimiques et biologiques.
- Les concentrations pour chaque analyte à doser sont spécifiques à chaque lot.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Réactifs ELITech Clinical Systems listés dans la fiche de valeurs.
- Equipement général de laboratoire.

TRACABILITE

La traçabilité est indiquée dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé en combinaison avec le calibrant recommandé.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Chaque unité de sang humain utilisée pour la fabrication de ces produits a été testée et trouvée négative/non-réactive pour la présence d'HBsAg, HCV et HIV1/2. Les méthodes utilisées étaient approuvées par la FDA. Cependant le risque d'infection ne pouvant être exclu avec certitude par aucune méthode, ces produits doivent être manipulés comme étant potentiellement infectieux. En cas d'exposition, suivre les directives des autorités sanitaires compétentes.
- Prendre les précautions lors de la manipulation de flacons de verre brisés, car les bords tranchants peuvent blesser l'utilisateur.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez-vous référer à la fiche de données de sécurité (FDS)).

PRÉPARATION

- Tapoter doucement le flacon pour que le matériel de contrôle soit en bas du flacon.
- Ouvrir avec précaution le flacon en évitant la perte de poudre lyophilisée.
- Ajouter **précisément 5 mL** d'eau distillée ou déionisée.
- Reboucher le flacon avec soin et dissoudre le contenu complètement dans les 30 minutes en remuant délicatement le flacon et en évitant la formation de mousse.

Remarque importante : Pour réactiver la phosphatase alcaline, laissez reposer le flacon reconstitué à 15 - 25 °C pendant une heure.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit peut présenter un aspect légèrement trouble après reconstitution. Cela n'a aucun effet sur les performances du produit. Toute présence de particules serait le signe d'une détérioration.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique ou chimique (ex : particules après reconstitution).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite).

STABILITÉ

Avant reconstitution :

- **Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière.**
- Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur l'étiquette du flacon.

Après reconstitution :

- Ces produits doivent être immédiatement et correctement refermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation.
- Stabilité des constituants :
Entre 2 et 8 °C : 5 jours
Entre -25 et -15 °C : 4 semaines (ne congeler qu'une seule fois)

Exceptions :

- Stabilité de la bilirubine totale (à conserver à l'abri de la lumière) :
Entre 2 et 8 °C : 24 heures
Entre -25 et -15 °C : 5 jours (ne congeler qu'une seule fois)
- Stabilité de la bilirubine directe (à conserver à l'abri de la lumière) :
Entre 2 et 8 °C : 8 heures
Entre -25 et -15 °C : 5 jours (ne congeler qu'une seule fois)

- Stabilité de la phosphatase alcaline :

- Entre 2 et 8 °C : 24 heures**
Entre -25 et -15 °C : 4 semaines (ne congeler qu'une seule fois)

Note :

- *Conserver les flacons bien fermés et à l'abri de la lumière après reconstitution.*
- *Bien mélanger avant utilisation.*
- *La décongélation des échantillons à 37°C ainsi que leur agitation énergique (vortex) doivent être évitées car elles peuvent dénaturer la ferritine.*

PROCÉDURE

Pour utiliser ELITROL I & II, suivre la procédure décrite dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé.

LIMITATIONS

L'utilisation de ELITROL I & II a été validée avec les systèmes ELITech (Automates et réactifs listés dans la fiche de valeurs).

L'utilisation sur un autre système doit être validée par le laboratoire.

VALEURS

Les concentrations sont indiquées dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret.

Les valeurs obtenues par les laboratoires peuvent être différentes de celles annoncées. La technique, l'équipement et des erreurs expérimentales peuvent induire ces différences. Par conséquent, il est recommandé à chaque laboratoire de redéfinir ses propres normes.

Pour les utilisateurs d'automates Selectra permettant l'import de tests, de calibrants et de contrôles, utiliser le code barre correspondant, disponible sur la fiche de valeurs.

DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES

Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif.

Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales.

En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

TECHNICAL ASSISTANCE

Contactez votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

English - EN**INTENDED USE**

These *in vitro* diagnostic devices are intended for the quality control of the performances of ELITech Clinical Systems quantitative tests listed in the value sheet. These *in vitro* diagnostic devices are for professional use only.

COMPOSITION

- Lyophilized product prepared from human serum spiked with chemical and biological additives.
- Concentrations for each analyte to test are lot-specific.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- ELITech Clinical Systems reagents listed in the value sheet.
- General Laboratory equipment.

TRACEABILITY

The traceability is indicated on the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used in combination with the recommended calibrator.

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Each unit of human blood used in the manufacture of these products was tested and found to be negative/non-reactive for the presence of HBsAg, HCV and HIV1/2. The methods used were FDA approved. Nevertheless, since the risk of infection cannot be fully excluded these products must be handled as potentially infectious. In case of exposure, follow the guidelines of the competent health authorities.
- Take precautions when handling broken glass vials as sharp edges can injure the user.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contaminations.
- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PREPARATION

- Gently tap the vial so that the control material can be at the bottom of the vial.
- Carefully open the vial, avoiding the loss of lyophilized.
- Add **exactly 5 mL** of distilled or deionized water.
- Carefully close the vial and dissolve the contents completely within 30 minutes by occasional gentle stirring avoiding the formation of foam.

Important: To reactivate the alkaline phosphatase, allow the reconstituted control serum to stand for one hour at 15-25 °C.

PRODUCT DETERIORATION

- The product may present a slightly hazy appearance after reconstitution. This has no effect on the performances of the product. All presence of particules would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter after reconstitution).
- Damage to the container may impact on product

performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages).

STABILITY

Prior to reconstitution :

- **Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.**
- Do not use after the expiry date stated on the vial label.

After reconstitution :

- These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.
- Stability of the components:
Between 2 and 8 °C : 5 days
Between -25 and -15 °C : 4 weeks (when frozen once)

Exceptions:

- Stability of total bilirubin (when stored protected from light) :
Between 2 and 8 °C : 24 hours
Between -25 and -15 °C : 5 days (when frozen once)
- Stability of direct bilirubin (when stored protected from light) :
Between 2 and 8 °C : 8 hours
Between -25 and -15 °C : 5 days (when frozen once)

- Stability of alkaline phosphatase:

- Between 2 and 8 °C : 24hours**
Between -25 and -15 °C : 4 weeks (when frozen once)

Note:

- *Store the vials tightly capped and protected from light after reconstitution.*
- *Mix content thoroughly prior to use.*
- *Thawing frozen specimen at 37°C, and vigorous mixing (vortex), should be avoided as this may denature ferritin.*

PROCEDURE

To use ELITROL I & II, follow the procedure described in the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used.

LIMITATIONS

Using ELITROL I & II has been validated with the ELITech systems (Analyzers and reagents listed in the value sheet).

Using any other system should be validated by the laboratory.

VALUES

The concentrations are indicated in the value sheet enclosed in the kit.

Individual laboratories may obtain values different from those announced. Technique, equipment and experimental error may produce slightly different values. Each laboratory should determine their own mean values.

For users of Selectra instruments allowing data import for tests, calibrators and controls, use corresponding barcode, available on the value sheet.

DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the european union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

ASSISTANCE TECHNIQUE

Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES**USO PREVISTO**

Estos dispositivos de diagnóstico *in vitro* están diseñados para el control de calidad del rendimiento de las pruebas cuantitativas ELITech Clinical Systems listadas en la hoja de valores.

Estos dispositivos de diagnóstico *in vitro* están destinados únicamente para los profesionales.

COMPOSICIÓN

- Producto liofilizado preparado a partir de suero humano enriquecido con aditivos químicos y biológicos.
- Las concentraciones de cada analito a analizar son específicas a cada lote.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- Reactivos ELITech Clinical Systems listados en la hoja de valores.
- Equipo de laboratorio de uso general.

TRAZABILIDAD

La trazabilidad se indica en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado en combinación con el calibrador recomendado.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

Cada unidad de sangre humana utilizada en la fabricación de estos productos fue analizada y resultó ser negativa / no reactiva ante la presencia de HBsAg, VHC y VIH1/2. Los reactivos utilizados fueron aprobados de conformidad por la FDA. Sin embargo, dado que el riesgo de infección no puede excluirse por completo, estos productos deben manejarse como potencialmente infecciosos. En caso de exposición, siga las indicaciones de las autoridades sanitarias competentes.

- Tenga precauciones al manipular viales de vidrio roto, ya que los bordes afilados pueden dañar al usuario.
- Respetar las precauciones de uso y las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales (diríjase a la hoja de seguridad (SDS)).

PREPARACIÓN

- Golpee suavemente el frasco para que el material de control quede en el fondo del frasco.
- Destapar cuidadosamente el frasco con el fin de evitar la pérdida de material liofilizado.
- Agregar exactamente 5 mL de agua destilada o de agua desionizada.
- Cierre cuidadosamente el vial y disuelva el contenido por completo durante 30 minutos mezclando suavemente para evitar la formación de espuma.

Importante: Para reactivar la fosfatasa alcalina, deje el vial reconstituido descansar a 15 - 25 °C durante una hora.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto puede presentar un aspecto ligeramente turbio después de reconstitución, esto no afecta el rendimiento del producto. La presencia de partículas es un signo de deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej, partículas después de reconstitución).
- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el producto si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej, fugas).

ESTABILIDAD

Antes de reconstituir :

- **Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.**
- No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.
- **Después de reconstituir :**
- Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación.
- Estabilidad de los componentes:
Entre 2 y 8 °C : 5 días
Entre -25 y -15 °C : 4 semanas (no congelar más de una vez)

Excepciones:

- Estabilidad de la bilirrubina total (proteger de la luz) :
Entre 2 y 8 °C : 24 horas
Entre -25 y -15 °C : 5 días (no congelar más de una vez)
- Estabilidad de la bilirrubina directa (proteger de la luz) :
Entre 2 y 8 °C : 8 horas
Entre -25 y -15 °C : 5 días (no congelar más de una vez)
- Estabilidad de la fosfatasa alcalina:
Entre 2 y 8 °C : 24 horas
Entre -25 y -15 °C : 4 semanas (no congelar más de una vez)

Note:

- *Mantenga los frascos bien cerrados y protéjalos de la luz después de reconstituir.*
- *Mezclar bien antes de utilizar.*
- *La descongelación de las muestras a 37 °C así como una agitación vigorosa (vórtice) deben evitarse ya que pueden desnaturalizar la ferritina.*

PROCEDIMIENTO

Para utilizar ELITROL I & II, siga el procedimiento descrito en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITACIONES

El uso de ELITROL I & II ha sido validado con los sistemas ELITech (equipos y reactivos enumerados en la hoja de valores).

El uso de cualquier otro sistema debe ser validado por el laboratorio.

VALORES

Las concentraciones son indicadas en la ficha de valores incluida en el kit.

Los laboratorios pueden obtener valores diferentes de los valores anunciados. Procedimiento, equipo, errores experimentales pueden producir valores con pequeñas diferencias. Se recomienda que cada laboratorio determine su propia media para estos controles.

Para usuarios de los equipos Selectra que permiten la importación de pruebas, calibradores y controles, use el código de barras correspondiente, disponible en la hoja de valores.

DECLARAÇÃO DE INCIDENTES GRAVES

Por favor notifique ao fabricante (por meio de seu distribuidor) a autoridade competente del Estado miembro de la Unión Europea en donde el usuario o paciente radique, de cualquier incidente grave que se produzca con relación al dispositivo. Para otras jurisdicciones, la declaración de incidentes graves debe realizarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales. Reportando incidentes graves usted contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*.

ASISTENCIA TÉCNICA

Contate a su distribuidor local o con ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Português - PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA

Estes dispositivos de diagnóstico *in vitro* são destinados ao controle de qualidade dos desempenhos dos testes quantitativos ELITech Clinical Systems listados na folha de valores. Estes dispositivos de diagnóstico *in vitro* são apenas para uso profissional.

COMPOSIÇÃO

- Produto liofilizado preparado a partir de soro humano enriquecido com aditivos químicos e biológicos.
- As concentrações de cada analito a ser testado são específicas de cada lote.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- ELITech Clinical Systems reagentes listados na folha de valores.
- Equipamento geral de laboratório.

RASTREABILIDADE

A rastreabilidade é indicada nas instruções de uso do reagente ELITech Clinical Systems utilizado em combinação com o calibrador recomendado.

PRECAUÇÕES DE USO E AVISOS

- Cada unidade de sangue humano utilizada na fabricação desses produtos foi testada e se mostrou negativa / não reativa para a presença de HbsAg, HCV e HIV 1 / 2. Os métodos utilizados foram aprovados e liberados pela FDA. No entanto, como o risco de infecção não pode ser totalmente excluído, esses produtos devem ser manuseados como potencialmente infecciosos. Em caso de exposição, siga as orientações das autoridades sanitárias competentes.
- Tome precauções ao manusear frascos de vidro quebrados, pois bordas afiadas podem ferir o usuário.
 - Respeitar as precauções de utilização e as boas práticas de laboratório.
 - Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
 - Consulte a ficha de dados de segurança (SDS) para obter um manuseio adequado.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

PREPARAÇÃO

- Bata levemente no frasco para que o material de controle possa estar no fundo do frasco.
- Abria cuidadosamente o frasco, evitando a perda de pó liofilizado.
- Acrescentar exatamente 5 mL de água destilada ou deionizada.
- Feche cuidadosamente o frasco para injetáveis e dissolva completamente o conteúdo dentro de 30 minutos, mexendo suave e ocasionalmente, evitando a formação de espuma.

Observação importante: Para reativar a fosfatase alcalina, deixe o frasco reconstituído descansar a 15 - 25 °C por uma hora.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

- O produto pode apresentar uma aparência um pouco turva após a reconstituição. Isto não tem efeito sobre o desempenho do produto. A presença de partículas indica deterioração.
- Não use o produto se houver evidência visível de contaminação ou dano (por exemplo, partículas após a reconstituição).
- Não utilizar o calibrador caso haja danos na embalagem que possam causar algum efeito sobre o desempenho do produto (ex. vazamentos).

ESTABILIDADE

Antes da reconstituição :

- Conservar a 2-8 °C e ao abrigo da luz.
- Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.

Após a reconstituição :

- Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação.
- Estabilidade dos constituintes:
Entre 2 e 8 °C : 5 dias
Entre -25 e -15 °C : 4 semanas (congelar apenas uma única vez)

Exceções:

- Estabilidade da bilirrubina total (a conservar ao abrigo da luz):
Entre 2 e 8 °C : 24 horas
Entre -25 e -15 °C : 5 dias (congelar apenas uma única vez)

- Estabilidade da bilirrubina direta (a conservar ao abrigo da luz):
Entre 2 e 8 °C : 8 horas
Entre -25 e -15 °C : 5 dias (congelar apenas uma única vez)

- Estabilidade do fosfatase alcalina :
Entre 2 e 8 °C : 24 horas
Entre -25 e -15 °C : 4 semanas (congelar apenas uma única vez)

Observação:

- Armazene os frascos bem fechados e protegidos da luz após a reconstituição.

- Misture bem o conteúdo antes de usar.
- Descongelar a amostra a 37 ° C e a mistura vigorosa (vórtice) devem ser evitados, pois isso pode desnaturar a ferritina.

PROCEDIMENTO

Para usar ELITROL I & II, siga o procedimento descrito nas instruções de uso do reagente ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITAÇÕES

O uso de ELITROL I & II foi validado com o sistema ELITech (analisador e reagentes listados na folha de valores). O uso de qualquer outro sistema deve ser validado pelo laboratório.

VALORES

As concentrações são indicadas na folha de valores colocada no kit. Os valores obtidos pelos laboratórios podem ser diferentes dos anunciados. A técnica, o equipamento e erros experimentais podem induzir essas diferenças. Consequentemente aconselha-se que cada laboratório redefina as suas próprias normas. Para usuários de instrumentos Selectra que permitem a importação de dados para testes, calibradores e controles, se o código de barras correspondente, disponível na folha de valores.

DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE

Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente da União Europeia em que o usuário e/ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo. Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com as normas locais, requisitos regulatórios estaduais e federais. Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para a segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Entre em contato com o seu distribuidor local ou com a ELITech Clinical Systems SAS. (CCsupport@elitechgroup.com).

Ελληνικά - EL

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Τα εν λόγω *in vitro* διαγνωστικά προορίζονται για τον ποιοτικό προσδιορισμό της απόδοσης των ποσοτικών τεστ της ELITech Clinical Systems καταγεγραμμένα στο φύλλο τιμών. Τα εν λόγω *in vitro* διαγνωστικά προορίζονται μόνο για επαγγελματική χρήση.

ΣΥΣΤΑΣΗ

- Τα λυοφιλοποιημένα προϊόντα που ετοιμάζονται για ανθρώπινο ορό είναι δεσμευμένα με χημικά και βιολογικά πρόσθετα.
- Οι ελεγχόμενες συγκεντρώσεις για κάθε αναλυτή είναι συγκεκριμένες σύμφωνα με την παρτίδα.

ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ

- Αντιδραστήρια της ELITech Clinical Systems καταγεγραμμένα στο φύλλο τιμών.
- Γενικός Εργαστηριακός Εξοπλισμός.

ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ

Η ιχνηλασιμότητα ορίζεται στις οδηγίες χρήσης του αντιδραστήριου της ELITech Clinical Systems που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τον προτεινόμενο βαθμονομητή.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Κάθε μονάδα ανθρώπινου αίματος που χρησιμοποιείται για την Παρασκευή αυτών των προϊόντων έχει ελεγχθεί και βρεθεί αρνητική/μη-αντιδρούσα στην παρουσία HbsAg, HCV και HIV1/2. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι εγκεκριμένες από τον FDA. Μολονότι και εφόσον ο κίνδυνος μόλυνσης δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς, τα εν λόγω προϊόντα πρέπει να χειρίζονται ως πιθανώς μολυσματικά. Σε περίπτωση έκθεσης, ακολουθείστε τις οδηγίες των αρμόδιων υγειονομικών αρχών.
- Πάρτε προφυλάξεις όταν χειρίζεστε στασμένα γυάλινα φιαλίδια καθώς οι αιχμηρές γωνίες μπορεί να τραυματίσουν τον χρήστη.
- Λάβετε συνήθειες προφυλάξεις και εφαρμόστε καλή εργαστηριακή πρακτική.
- Χρησιμοποιήστε μόνο καθαρά ή μίας χρήσης εργαστηριακά σκεύη για την αποφυγή επιμολύνσεων.
- Συμβουλευτείτε το Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (SDS) για σωστό χειρισμό.

ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΑΠΟΒΑΗΤΩΝ

Απόρριψη όλων των αποβλήτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις τοπικές, εθνικές και ομοσπονδιακές ρυθμιστικές απαιτήσεις (παρακαλώ ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (SDS)).

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

- Χτυπήστε απαλά την φιάλη ώστε το υλικό ελέγχου να βρίσκεται στο κάτω μέρος της φιάλης.
- Ανοίξτε προσεκτικά το φιαλίδιο, αποφεύγοντας την απώλεια της λυοφιλικής ουσίας.
- Προσθέστε ακριβώς 5 mL απεσταγμένου/αποιονισμένου νερού.
- Κλείστε το φιαλίδιο προσεκτικά και διαλύστε εντελώς το περιεχόμενο εντός 30 λεπτών με ελαφρύ ανακάτεμα αποφεύγοντας την δημιουργία αφρού.

Σημαντικό: Για ενεργοποίηση της αλκαλικής φωσφατάσης, αφήστε τον αναστασμένο ορό ελέγχου να παραμείνει για μία ώρα στους 15-25°C.

ΑΛΛΟΙΩΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Μετά την ανασύσταση: Το προϊόν ελέγχου μπορεί να παρουσιάζει μία ελαφρά θολή εμφάνιση. Αυτή δεν έχει καμία επίδραση στην απόδοση του προϊόντος. Η παρουσία μεριδίων μπορεί να υποδεικνύει καταστροφή.
- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν αν υπάρχει εμφανής ένδειξη μόλυνσης ή αλλοιώσεως (τη χωματιά μετά την ανασύσταση).
- Αλλοίωση στο φιαλίδιο μπορεί να έχει επίδραση στην απόδοση του προϊόντος. Να μην χρησιμοποιείται το προϊόν αν υπάρχει εμφανής απόδειξη αλλοίωσης (τη διαρροή).

ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

- Πριν την ανασύσταση :
- Αποθηκεύστε στους 2-8 °C και προστατέψτε από το φως.
- Μην χρησιμοποιείτε μετά τις ημερομηνίες λήξης που αναφέρονται στις ετικέτες των φιαλιδίων.
- Κατόπιν ανασύστασης :
- Στα εν λόγω προϊόντα πρέπει το πώμα να τοποθετείται αμέσως και σφικτά προς αποφυγή μόλυνσης και εξάτμισης.
- Σταθερότητα των συστατικών:
Στους 2 έως 8°C : 5 ημέρες
Στους -25 έως -15°C : 4 εβδομάδες (μία φορά κατάψυξη)

Εξαιρέσεις:

- Σταθερότητα ολικής χοληρυθρίνης (όταν αποθηκεύεται μακριά από φως)
Στους 2 έως 8°C : 24 ώρες
Στους -25 έως -15°C : 5 ημέρες (μία φορά κατάψυξη)
- Σταθερότητα άμεσης χοληρυθρίνης (όταν αποθηκεύεται μακριά από φως)
Στους 2 έως 8°C : 8 ώρες
Στους -25 έως -15°C : 5 ημέρες (μία φορά κατάψυξη)

- Σταθερότητα της αλκαλικής φωσφατάσης
Στους 2 έως 8°C : 24 ώρες
Στους -25 έως -15°C : 4 εβδομάδες (μία φορά κατάψυξη)

Σημείωση:

- Αποθηκεύστε το φιαλίδιο σφικτά κλειστό και μακριά από το φως μετά την ανασύσταση.
- Αναμίξτε το περιεχόμενο διεξοδικά πριν τη χρήση του.
- Η απόψυξη κατεψυγμένου δείγματος στους 37°C και η έντονη ανάμειξη του (με vortex) πρέπει να αποφεύγεται καθώς μπορεί να αλλοιώσει τη φερριτίνη.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Για την χρήση ELITROL I & II, ακολουθείστε την περιγραφόμενη διαδικασία στις οδηγίες χρήσης του αντιδραστήριου της ELITech Clinical Systems που χρησιμοποιείται.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Την χρήση ELITROL I & II έχει επικυρωθεί με τα συστήματα της ELITech (Αναλυτές και αντιδραστήρια είναι καταγεγραμμένα στο φύλλο τιμών). Η χρήση οποιουδήποτε άλλου συστήματος πρέπει να επικυρωθεί από το εργαστήριο.

ΤΙΜΕΣ

Οι συγκεντρώσεις υποδεικνύονται στο φύλλο τιμών που συμπεριλαμβάνεται στο kit. Μεμονωμένα εργαστήρια μπορεί να λάβουν τιμές διαφορετικές από τις ανακοινώσεις. Η τεχνική, ο εξοπλισμός και το πειραματικό σφάλμα μπορεί να δώσουν ελαφρώς διαφορετικές τιμές. Κάθε εργαστήριο πρέπει να ορίζει τις δικές του μέσες τιμές. Για να επιτρεπτεί η εισαγωγή δεδομένων τεστ, βαθμονομητών και ορών ελέγχου στους χρήστες μηχανημάτων Selectra, χρησιμοποιήστε τον ανάλογο γραμμικό κώδικα διαθέσιμο στο φύλλο τιμών.

ΔΗΛΩΣΗ ΣΟΒΑΡΟΥ ΑΤΥΧΗΜΑΤΟΣ

Παρακαλώ ενημερώστε τον κατασκευαστή (μέσω του διανομέα σας) και τις αρμόδιες αρχές του Κράτους Μέλους της ευρωπαϊκής ένωσης στον οποίο ο χρήστης ή/και ο ασθενής είναι εγκατεστημένος, για κάθε σοβαρό ατύχημα που μπορεί να συμβεί σε σχέση με το μηχανήμα. Για λοιπές δικαιοδοσίες, η δήλωση σοβαρού ατυχήματος πρέπει να συμφωνεί με τις τοπικές, εθνικές και ομοσπονδιακές ρυθμιστικές απαιτήσεις. Αναφέροντας ένα σοβαρό ατύχημα, παρέχετε πληροφορίες που μπορεί να συμβάλουν στην ασφάλεια των *in vitro* ιατρικών μηχανημάτων.

ΤΕΧΝΙΚΗ ΒΟΗΘΕΙΑ

Επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή την ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

SYMBOLS/ SYMBOLS/ ΣΥΜΒΟΛΟΙ/ ΣΥΜΒΟΛΑ

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO-15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO-15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO-15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO-15223-1, exceto os apresentados abaixo.
- Τα χρησιμοποιούμενα σύμβολα ορίζονται στο πρότυπο ISO 15223-1, εκτός από αυτά που παρουσιάζονται παρακάτω

	Contenu/ Content/ Contiene/ Conteúdo/ περιεχόμενο
	Contrôle /Control /Control / Controla /Ορός Ελέγχου
	Reconstituer avec x mL/ Reconstitute with x mL/ Reconstituir con x mL/ Reconstituir com x mL/ Ανασύσταση με x mL
	Ajouter précisément 5 mL d'eau distillée ou déionisée/ Add exactly 5 mL of distilled or deionised water/ Agregar exactamente 5 mL de agua destilada o de agua desionizada/ Acrescentar exactamente 5 mL água destilada ou desionizada/ Προσθέστε ακριβώς 5 mL απεσταγμένου/ αποιονισμένου νερού
	Conservér à température ambiante pendant 30 minutes avant utilisation/ Keep at room temperature for 30 minutes before use/ Conserve a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de utilizar/ Mantenha em temperatura ambiente por 30 minutos antes de usar/ Να κρατηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά πριν τη χρήση
	Les produits sont stables X heures à X°C / These products are stable X hours at X°C / Los productos son estables X horas a X°C/ Os produtos seja estável X horas a X°C/ Τα προϊόντα είναι σταθερά x ώρες στους x °C
	Les produits sont stables x semaines à X°C/ These products are stable x weeks at x °C / Los productos son estables x semanas a x °C / Os produtos seja estável x semanas a X°C / Τα προϊόντα είναι σταθερά x εβδομάδες στους x °C
	Les produits sont stables x jours à X°C/ These products are stable x days at x °C / Los productos son estables x días a x °C / Os produtos seja estável x dias a X°C/ Τα προϊόντα είναι σταθερά x ημέρες στους x °C
	Ces produits doivent être immédiatement et correctement refermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation / These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation / Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación / Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação / Στα εν λόγω προϊόντα πρέπει το πώμα να τοποθετείται αμέσως και σφικτά προς αποφυγή μόλυνσης και εξάτμισης.
	Modification par rapport à la version précédente/ Modification from previous version/ Modificación con respecto a la versión anterior/ Modificação relativamente à versão anterior/ Τροποποίηση από προηγούμενη έκδοση
	Conformité Européenne/ European Conformity/ Conformidad Europea/ Conformidade Europeia/ Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση

ALBUMIN

Referințe:

ALBU-0250
ALBU-0600
ALBU-0700

Compoziția trusei:

R 12 x 20 mL
R 2 x 125 mL + Std 1 x 2 mL
R 4 x 250 mL + Std 1 x 2 mL



FTRO-ALBU-v18 (09/2020)_PIT-ALBU-4-v18

SCOPUL UTILIZĂRII

ELITech Clinical Systems ALBUMIN este un reactiv de diagnostic *in vitro* destinat determinării cantitative a albuminei din probele serul uman și plasmă.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ⁽¹⁻³⁾

Albumina este sintetizată în special de ficat și reprezintă aproximativ 50% din proteinele plasmatică. Funcția principală a albuminei este menținerea presiunii oncotoice și transportul unui număr mare de compuși. Măsurarea albuminei serice sau plasmatică este indicată în special pentru a ajuta la diagnosticarea și monitorizarea bolilor cu pierdere de proteine sau sinteză scăzută (sindromul nefrotic, pierderea gastrointestinală, insuficiența hepatică), inflamația acută și cronică, și malnutriția severă.

METODĂ⁽⁴⁾

Verde de bromocresol (BCG). Punct final

PRINCIPIU⁽⁴⁾

Determinarea colorimetrică a albuminei utilizând verdele de bromocresol la pH 4,20.

Albumină + BCG $\xrightarrow{pH=4,20}$ Complex albumină - BCG

COMPOZIȚIA REACTIVULUI

Reactiv: R

Tampon succinat, pH 4,20

Verde de bromocresol 0.2 mmol/L

Surfactant

Standard: Std. (Ref.: ALBU-0600/0700)

Albumină bovină 3.5 g/dL

35 g/L

Azidă de sodiu < 0,1 %

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Echipamente generale de laborator.
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Acest dispozitiv de diagnostic *in vitro* (Reactiv și Standardul) este destinat numai pentru uz profesional.
- Standardul conține azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau instalațiile din cupru pentru a forma potențiale azide metalice explozive. În momentul eliminării acestui standard, spălați întotdeauna cu apă din abundență pentru a preveni acumularea de azide.
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Standardul trebuie să fie imediat închis cu capacul pentru a preveni contaminarea și evaporarea.
- Pentru mai multe informații, Fișa de date privind siguranța (SDS) este disponibilă la cerere pentru utilizatorul profesional.

STABILITATEA

A se depozita la 2-25°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.

(Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii și Standardul sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSELOR

- Soluția de reactivi trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.
- Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, fiolă perforată).

PROBE

Specimen⁽²⁾

- Ser.
- Plasmă (heparină de litiu)
- A nu se utiliza alte specimene.

Avertismente și precauții

Conform bunei practici de laborator, puncția venoasă trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente.

Depozitare⁽¹⁾

- Analizați serul proaspăt sau stocați-le la 2-8°C mai puțin de 72 de ore.
- Stocate la -20°C, probele sunt stabile 6 luni. Pentru o depozitare mai îndelungată, probele sunt înghețate la -70°C.

VALORI DE REFERINȚĂ⁽¹⁾

Ser, plasmă:

Pacienții în repaus

< 60 ani: 3.5 – 5.2 g/dL (35 – 52 g/L)
60-90 ani: 3.2 – 4.6 g/dL (32 – 46 g/L)
>90 ani: 2.9 – 4.5 g/dL 29 – 45 g/L

În cazul adulților din ambulatoriu, valorile pot fi mai mari cu 0,3 - 0,5 g/dL (3 - 5 g/L).

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.



ALBUMIN

Referințe:

ALBU-0250
ALBU-0600
ALBU-0700

Compoziția trusei:

R 12 x 20 mL
R 2 x 125 mL + Std 1 x 2 mL
R 4 x 250 mL + Std 1 x 2 mL



FTRO-ALBU-v18 (09/2020)_PIT-ALBU-4-v18

PROCEDURĂ

Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems, aplicațiile sunt disponibile la cerere.
Lungime de undă 620 nm
Temperatură: 37°C
Citiți pe reactivul martor.

	MARTOR	CALIBRARE	TEST
Reactiv R	360 µL	360 µL	360 µL
Apă distilată	3 µL	-	-
Calibrator/Standard	-	3 µL	-
Probă	-	-	3 µL

Amestecați și citiți absorbanțele (A) după o incubare de 4 minute și 30 de secunde.

- Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert.

CALCUL

A Sample

x n n = calibrator/standard concentration

A Standard/
Calibrator

Factor de conversie: g/dL x 10 = g/L

CALIBRARE

Pentru referința ALBU-0600/0700: Pentru calibrare, trebuie utilizat fie calibratorul multiparametric ELICAL 2 fie Standardul Albumin 3.5 g/dL.
Pentru referința ALBU-0250: Pentru calibrare, utilizați calibratorul multiparametric ELICAL 2.

Valorile concentrației Standardului Albumin 3.5 g/dL și calibratorului multiparametric ELICAL 2 sunt trasabile conform materialului de referință ERM-DA 470k.

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a verifica precizia testelor, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I și ELITROL II. Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca probele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform reglementărilor locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra ProM ale ELITech Clinical Systems

Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁵⁾, intervalul de măsurare este între 1.6 și 6.0 g/dL (de la 16 la 60 g/L).

Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

Determinată conform protocolului CLSI EP17-A⁽⁶⁾.

LoD= 0.003 g/dL (0,03 g/L).

LoQ= 0.50 g/dL (5.0 g/L).

Precizie

Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁷⁾.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	g/dL	g/L	CV (%)	
Nivelul 1	80	2.54	25.4	0.9	2.3
Nivelul 2	80	3.53	35.3	0.5	2.1
Nivelul 2	80	4.98	49.8	0.8	2.1

Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între un analizor ELITech Clinical Systems ProM și un sistem similar disponibil în comerț (metoda BCG) pe eșantioane de ser uman 100 determinată conform protocolului CLSI EP9-A2⁽⁸⁾.

Concentrațiile eșantioanelor au fost între 1.43 și 5.89 g/dL (14.3 – 58.9 g/L).

Rezultatele sunt după cum urmează:

Coeficient de corelație: (r)=0.997

Regresie liniară: y = 0.961x + 0.12 g/dL (1.2 g/L)

Limitări și interferențe

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2⁽⁹⁾. Recuperarea este în intervalul ±10% din valoarea inițială a activității Albumina de 3.5 și 5.00 g/dL.

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30,0 mg/dL (513 µmol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29,5 mg/dL (504 µmol/L).

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 500 mg/dL.

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 3000 mg/dL (33.90 mmol/L).

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 20.0 mg/dL.

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL.

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200 mg/dL.

Gamma globulină: Nicio interferență semnificativă până la 1500 mg/dL.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mieloame multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile. ⁽¹⁰⁾

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽¹¹⁻¹²⁾

- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în corelație cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.



ALBUMIN

Referințe:

ALBU-0250
 ALBU-0600
 ALBU-0700

Compoziția trusei:

R 12 x 20 mL
 R 2 x 125 mL + Std 1 x 2 mL
 R 4 x 250 mL + Std 1 x 2 mL



FTRO-ALBU-v18 (09/2020)_PIT-ALBU-4-v18

Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 28 zile

Frecvența calibrării: 28 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit și după o operație de întreținere.

BIBLIOGRAFIE

1. Wu, A.H.B., Clinical guide to laboratory tests, 4th Ed., (W.B. Saunders eds.), (2006), 66.
2. Dufour D. R., The Liver: Function and Chemical Pathology. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., (Mosby Inc. eds), (2010), 586 and appendix.
3. Johnson, A. M., Amino Acids and Proteins. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. (W.B. Saunders eds.), (2008), 286.
4. Doumas, B. T., et al., Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green, Clin Chim Acta (1971), **31**, 87.
5. Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).
6. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), **24** (34).
7. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).
8. Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).
9. Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25**(27).
10. Berth, M. & Delanghe, J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.
11. Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd edition, AACC Press (1997).
12. Young D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th edition, AACC Press (1995).

SIMBOLURI

Simbolurile folosite sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate mai jos.

	Conținut
	Reactiv
	Standard
	Conformitate europeană
	Modificare față de versiunea precedentă

Notă

Doar pentru ref. **ALBU-0250**, utilizate cu software-ul Selectra TouchPro.



Albumin.
101

0
PIT-ALBU



Referințe:

ALSL-0250
 ALSL-0455
 ALSL-0410
 ALSL-0430
 ALSL-0510

8 x 25 mL
 4 x 55 mL
 2 x 62,5 mL
 4 x 62,5 mL
 5 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1 8 x 20 mL + **R2** 8 x 5 mL
R1 4 x 44 mL + **R2** 4 x 11 mL
R1 2 x 50 mL + **R2** 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + **R2** 2 x 26 mL
R1 5 x 100 mL + **R2** 1 x 127 mL



FTRO-ALSL4+1-v18(12/2018)_PIT-ALSL4+1-4-v18

SCOPUL UTILIZĂRII

ALT/GPT 4+1 SL ELITech Clinical Systems este conceput pentru determinarea cantitativă de diagnosticare *in vitro* a alaninaminotransferazei (ALT) în serul uman și plasmă.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ ^(1-3,6)

Alaninaminotransferaza (ALT), cunoscută și ca glutamat piruvat transferaza (GPT), este o transaminază. ALT catalizează transferul grupului amino al L-alaninei la α -ketoglutarat pentru a rezulta L-glutamatul. Cele mai mari nivele se găsesc în ficat și rinichi, și cele mai mici cantități în inimă și mușchiul scheletic. Concentrația ALT este crescută când celulele hepatice sunt deteriorate (necroză celulară hepatică sau leziune de orice cauză). Într-adevăr, hepatita virală și toxică induce o creștere marcată a activității ALT în ser. Aportul de alcool, delirium tremens, și administrarea diverselor medicamente induc creșterea ușoară sau moderată a ALT. Concentrația ALT în ser este, de asemenea, crescută ușor în diverse afecțiuni precum: distrofia musculară, boala hemolitică, infarctul miocardic...

ALT este mai specifică ficatului decât AST (aspartataminotransferaza). Măsurarea atât a AST, cât și a ALT are o anumită valoare în distingerea hepatitei de alte leziuni parenchimale.

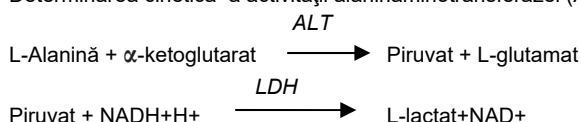
Nivelul ALT din ser poate fi scăzut în cazul deficienței de vitamina B6.

METODĂ ⁽⁴⁾

Metoda IFCC fără piridoxal fosfat (P-5'-P). cinetică. UV.

PRINCIPIU ⁽⁴⁾

Determinarea cinetică a activității alaninaminotransferazei (ALT).



LDH=lactat dehidrogenază

COMPOZIȚIA REACTIVULUI

Reactiv 1: R1

Tampon Tris, pH 7,5 (30°C)	125 mmol/L
L-alanină	680 mmol/L
LDH	≥ 2000 U/L
Azidă de sodiu	< 0,1 %

Reactiv 2: R2

□□Ketoglutarat	97 mmol/L
NADH	1,1 mmol/L
Azidă de sodiu	< 0,1 %

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550, ELICAL 2
- CONT-0060, ELITROL I
- CONT-0160, ELITROL II
- Echipamente generale de laborator.
- Soluție salină obișnuită (NaCl 9 g/L).
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Acest reactiv este conceput doar pentru utilizarea în scopul diagnosticării *in vitro*.
- Acești reactivi conțin azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau instalațiile sanitare din cupru și poate forma azide metalice explozibile. În cazul aruncării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu cantități mari de apă pentru a preveni formarea de azide.
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Nu interschimbați fiolele de reactiv din truse diferite.
- Pentru mai multe informații, consultați Fișa de date privind siguranța (SDS).

STABILITATEA REACTIVILOR

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA REACTIVILOR

- Soluția de reactivi trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.

AMBALAJ DETERIORAT

Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, recipient perforat).

PROBE ^(1,5)

Specimen

- Ser și plasmă heparinizată de litiu, libere de hemoliză.
- A nu se utiliza alte specimene.

Avertisment și precauții

Conform bune practici de laborator, prelevarea trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente.



Referințe:

ALSL-0250	8 x 25 mL
ALSL-0455	4 x 55 mL
ALSL-0410	2 x 62,5 mL
ALSL-0430	4 x 62,5 mL
ALSL-0510	5 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 4 x 44 mL + R2 4 x 11 mL
R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL
R1 5 x 100 mL + R2 1 x 127 mL



FTRO-ALSL4+1-v18(12/2018)_PIT-ALSL4+1-4-v18

Depozitare

Eșantioanele sunt stabile timp de 3 zile la temperatura camerei și 7 zile la -2-8°C. Stabilitatea ALT este menținută mai bine la -70°C.

VALORI DE REFERINȚĂ ^(1,4)

Bărbați: ≤ 45 U/L

Femei: ≤ 34 U/L

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ

Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems.

Aplicațiile sunt disponibile la cerere

Lungime de undă 340 nm

Temperatură 37°C

Citiți pe reactivul martor.

Reactiv R1	240 µL
Proba	15 µL

Amestecați și așteptați 4 minute și 43 de secunde incubația.

Reactiv R2	60 µL
-------------------	-------

Amestecați și așteptați o incubație de 50 de secunde, măsurați modificarea absorbției pe minut (ΔA/min.) timp de 159 de secunde.

- Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert.

- Valorile mari ale ALT pot induce rezultate scăzute în mod fals datorită golirii substratului (consumul total de NADH înainte de citirea rezultatului). Pentru Analizoarele Selectra pro Series ELITech Clinical Systems, aplicația conține o alarmă specifică pentru a avertiza utilizatorii.

CALCUL

(ΔA) Proba x n n=concentrație calibrator

(ΔA) Calibrator

Factor de conversie: U/L x 0,0167 = µkat/L

CALIBRARE

Pentru calibrare, trebuie utilizat calibratorul multiparametric ELICAL 2. Valoarea sa este trasabilă conform metodei de referință IFCC ⁽⁵⁾.

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați și DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a asigura calitatea adecvată, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I (control normal) și ELITROL II (control patologic). Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca probele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie

să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare, și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform reglementărilor locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele locale și legale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra ProM ale ELITech Clinical Systems
- Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁷⁾, intervalul de măsurare este între 10,0 și 450,0 U/L (de la 0,17 la 7,50 µkat/L). Probele care depășesc 450,0 U/L trebuie să fie diluate 1:10 cu soluție de NaCl 9 g/L (salină normală) și re-analizate. Utilizarea acestei proceduri extinde intervalul de măsurare de la 250,0 la 4500,0 U/L (de la 7,50 la 75,00 µkat/L).

Pentru utilizatorii Selectra TouchPro, funcția „reluare diluare” efectuează diluția automată a eșantionului. Rezultatele iau în considerare diluția.

- Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

Determinată conform protocolului CLSI EP17-A⁽⁸⁾.

LoD= 2,9 U/L (0,05 µkat/L).

LoQ= 5,0 U/L (0,08 µkat/L).

Precizie

Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁹⁾.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	U/L	µkat/L	CV (%)	
Nivel scăzut	80	34,2	0,57	1,1	4,4
Nivel mediu	80	71,2	1,19	1,2	2,9
Nivel înalt	80	367,0	6,12	0,5	1,8

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între Analizorul Selectra ProM ELITech Clinical Systems și un alt echipament al unui sistem aprobat de FDA (metoda IFCC) pe 100 de eșantioane de ser uman conform protocolului CLSI EP9-A2⁽¹⁰⁾.

Valorile acoperă domeniul de măsurare.

Parametrii regresiei liniare sunt după cum urmează:

Coeficient de corelație: (r)= 0,996

Regresie liniară: y= 1,017x + 0,6 U/L (0,01 µkat/L)



Referințe:

ALSL-0250	8 x 25 mL
ALSL-0455	4 x 55 mL
ALSL-0410	2 x 62,5 mL
ALSL-0430	4 x 62,5 mL
ALSL-0510	5 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 4 x 44 mL + R2 4 x 11 mL
R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL
R1 5 x 100 mL + R2 1 x 127 mL



FTRO-ALSL4+1-v18(12/2018)_PIT-ALSL4+1-4-v18

- Limitări și interferențe

- Eșantioanele hemolizate nu trebuie să fie utilizate deoarece hemoliza semnificativă poate crește concentrația ALT din cauza nivelurilor ridicate de ALT în eritrocite.

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2 ⁽¹¹⁾ al CLSL. Recuperarea este în intervalul $\pm 10\%$ din valoarea inițială a lipazei de 35,0 și 350,0 U/L.

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30,0 mg/dL (513 μ mol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29,5 mg/dL (504 μ mol/L).

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 2300 mg/dL (25,99 mmol/L).

Piruvat: Nicio interferență semnificativă până la 3,0 mg/dL.

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 20 mg/dL.

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200,0 mg/dL.

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mielome multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile. ⁽¹²⁾

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young și Glick. ⁽¹³⁻¹⁴⁾

- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în corelație cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 28 de zile

Frecvența calibrării: 28 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit, și după o operație de întreținere.

BIBLIOGRAFIE

1. Panteghini, M., Bais, R., *Enzyme, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E., (Saunders), (2008), 317.
2. Wu, A.H.B., *Tietz Clinical guide to laboratory test*, 4th Ed., (W.B. Saunders Company), (2006), 64
3. Dufour, R., *The liver: Function and chemical Pathology, Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation*, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby, Inc.), (2010), 586, appendix
4. Schumann, G., et al. *Clin Chem Lab Med.*, (2002), **40**, 718.
5. Guder, W.G., et al., *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations*, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2, (2002), 21.
6. Ward, M.K., Cockayne, S., *Enzymology. Clinical Chemistry : Concepts and Application*, Anderson, S.C., Cockayne, S. (W.B.Saunders eds. Philadelphia USA), (1993), 238.
7. Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).

8. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), **24** (34).

9. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).

10. Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).

11. Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25** (27).

12. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), **59**, 263.

13. Young, D. S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACC Press, (1997).

14. Young, D. S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACC Press, (1995)

SIMBOLURI

	Dispozitiv medical de diagnosticare in vitro.
	Consultați instrucțiunea de utilizare.
	Producător
	Limită de temperatură
	Număr de lot
	Data expirării
	Număr catalog
	Conținut
	Reactiv 1
	Reactiv 2
	Conformitate europeană



ALT/GPT 4+1 SL

Referințe:

ALSL-0250	8 x 25 mL
ALSL-0455	4 x 55 mL
ALSL-0410	2 x 62,5 mL
ALSL-0430	4 x 62,5 mL
ALSL-0510	5 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1	8 x 20 mL + R2	8 x 5 mL
R1	4 x 44 mL + R2	4 x 11 mL
R1	2 x 50 mL + R2	1 x 26 mL
R1	4 x 50 mL + R2	2 x 26 mL
R1	5 x 100 mL + R2	1 x 127 mL



FTRO-ALSL4+1-v18(12/2018)_PIT-ALSL4+1-4-v18

Notă

Doar pentru ref. **ALSL-0250/ALSL-0455**, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.



ALT (GPT)
140

1
PIT-ALSL

☞: Modificare față de versiunea precedentă.



AMYLASE SL

Referințe:

AMSL-0230	6 x 20 mL
AMSL-0390	1 x 50 mL
AMSL-0400	6 x 50 mL

Compoziția trusei:

R 6 x 20 mL
R 1 x 50 mL
R 6 x 50 mL



FTRO-AMSL-v18 (12/2018)_PIT-AMSL-4-v18

SCOPUL UTILIZĂRII

AMYLASE SL ELITech Clinical Systems este conceput pentru determinarea cantitativă a amilazei în serul uman și plasmă pentru diagnosticare *in vitro*.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ ⁽¹⁻²⁾

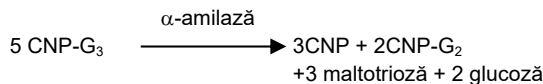
α -amilaza este o enzimă de origine pancreatică sau salivară care hidrolizează legăturile 1,4- α -glucozidice, ajutând astfel la digestia amidonului. Analiza amilazei serice este utilizată în special în diagnosticarea bolilor pancreatice (pancreatită acută sau cronică și complicațiile acestora, carcinoame). În timpul pancreatitei acute, se observă o creștere tranzitorie a amilazei serice, un vârf corespunzând unei creșteri de 4-6 ori fiind obținut în 12-72 de ore de la începere, activitatea revenind la normal după 3-5 zile. Cu toate acestea, o creștere a amilazei serice este de asemenea observată în alte patologii intra-abdominale, insuficiență renală, cancere ovariene, leziuni ale glandelor salivare, alcoolism acut, insuficiență renală sau macroamilazemie (prezența unui complex amilază-IgG nefiltrat de glomerul).

METODĂ ⁽³⁾

Substrat: CNP-G₃ (2-cloro-4-nitrofenil- α -maltotriozidă)
 Enzimatică, cinetică

PRINCIPIU ⁽³⁾

Substratul CNP-G₃ este hidrolizat prin acțiunea catalitică a α -amilazei pentru a produce CNP (2-cloro-4-nitrofenol).



CNP-G₂ = 2-cloro-4-nitrofenil- α -maltozidă

Rata de creștere a absorbanței este măsurată la 405 nm și este direct proporțională cu activitatea α -amilazei în probă,

COMPOZIȚIA REACTIVULUI

Reactiv: R

Tampon MES, pH 6,15	50	mmol/L
Clorură de sodiu	70	mmol/L
Clorură de calciu	6	mmol/L
Tiocianat de potasiu	900	mmol/L
CNP-G ₃	2,27	mmol/L
Azidă de sodiu	< 0,1	%

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550 ELICAL 2 4 x 3 mL
- CONT-0060 ELITROL I 10 x 5 mL
- CONT-0160 ELITROL II 10 x 5 mL
- Echipamente generale de laborator.
- Soluție salină obișnuită (NaCl 9 g/L).
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Această trusă de reactiv este concepută doar pentru utilizarea profesională în scopul diagnosticării *in vitro*.
- În contact cu acizi, degajă un gaz toxic.
- Reactivul conține azidă de sodiu, care poate reacționa cu plumbul sau instalațiile sanitare din cupru și poate forma azide metalice explozibile. În cazul aruncării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu cantități mari de apă pentru a preveni formarea de azide.
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Saliva și transpirația conține amilază. Astfel, se recomandă purtarea mănușilor și a unei măști pentru a evita contaminarea reactivului.
- Fișa cu date de securitate disponibilă la cerere.

STABILITATEA REACTIVILOR

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.
 (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA REACTIVILOR

- Soluția de reactivi trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.

AMBALAJ DETERIORAT

Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, fiole perforate).

PROBE ⁽⁴⁾

Specimen

- Ser
- Plasmă heparinizată cu litu
- A nu se utiliza alte specimene.

Avertisment și precauții

Conform bunei practici de laborator, prelevarea trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente.

Depozitare și stabilitate

Probele sunt stabile timp de 1 săptămână la temperatura camerei, 1 săptămână la 2-8°C, și 1 an la -20°C.

VALORI DE REFERINȚĂ ⁽⁵⁾

Ser, plasmă (37°C): 31-107 U/L

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.



AMYLASE SL

Referințe:

AMSL-0230	6 x 20 mL
AMSL-0390	1 x 50 mL
AMSL-0400	6 x 50 mL

Compoziția trusei:

R 6 x 20 mL
R 1 x 50 mL
R 6 x 50 mL

FTRO-AMSL-v18 (12/2018)_PIT-AMSL-4-v18



PROCEDURĂ

Pentru Analizările Selectra ale ELITech Clinical Systems.

Aplicațiile sunt disponibile la cerere

Lungime de undă 405 nm

Temperatură 37°C

Citiți pe reactivul martor.

Reactiv R	300 µL
Probă	3 µL

Amestecați și după o incubare de 50 de secunde, măsurați modificarea absorbantei pe minut ($\Delta A/\text{min.}$) timp de 159 de secunde.

Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert.

CALCUL

$(\Delta A) \text{ Probă} \times n$ n=concentrație calibrator

$(\Delta A) \text{ Calibrator}$

Factor de conversie: U/L x 0,0167 = $\mu\text{kat/L}$

CALIBRARE ⁽⁵⁾

Pentru calibrare, trebuie utilizat calibratorul multiparametric ELICAL 2. Valoarea sa este trasabilă conform metodei IFCC.

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a asigura precizia analizelor, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I (control normal) și ELITROL II (control patologic). Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca probele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare și trebuie adaptată procedurilor de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințelor reglementarilor în vigoare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform reglementărilor locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele locale și legale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizările Selectra ProM ale ELITech Clinical Systems

- Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁶⁾, intervalul de măsurare este între 20 și 1500 U/L (de la 0,33 la 25,00 $\mu\text{kat/L}$). Probele care depășesc 1500 U/L trebuie să fie diluate 1:10 cu soluție de NaCl 9 g/L (salină normală) și re-analizate. Utilizarea acestei proceduri extinde intervalul de măsurare de la 1500 la 15000 U/L (de la 25,00 la 250,00 $\mu\text{kat/L}$).

Pentru utilizatorii Selectra TouchPro, funcția „diluare” efectuează diluția automată a probei. Rezultatele iau în considerare diluția.

- Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

Determinată conform protocolului CLSI EP17-A⁽⁷⁾.

LoD = 6 U/L (0,10 $\mu\text{kat/L}$).

LoQ = 13 U/L (0,22 $\mu\text{kat/L}$).

- Precizie

Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁸⁾.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	U/L	$\mu\text{kat/L}$	CV (%)	
Nivel scăzut	80	82	1,37	1,3	2,7
Nivel mediu	80	204	3,40	0,9	2,2
Nivel înalt	80	992	16,53	1,5	2,6

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între Analizorul Selectra ProM ELITech Clinical Systems și un alt echipament al unui sistem aprobat de FDA (metoda IFCC) pe 100 de probe de ser uman conform protocolului CLSI EP9-A2⁽⁹⁾.

Valorile au fost între 21 și 1439 U/L (între 0,35 și 23,98 $\mu\text{kat/L}$).

Parametrii regresiei liniare sunt după cum urmează:

Coeficient de corelație: (r)=0,999

Regresie liniară: $y=0,976x - 1 \text{ U/L (0,02 } \mu\text{kat/L)}$

- Limitări și interferențe

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2 ⁽¹⁰⁾ al CLSL. Recuperarea este în intervalul $\pm 10\%$ din valoarea inițială a amilazei de 80 U/L și 1000 U/L.

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 3000 mg/dL (33,9 mmol/L).

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30,0 mg/dL (513 $\mu\text{mol/L}$).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29,5 mg/dL (504 $\mu\text{mol/L}$).

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 500 mg/dL.

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 20,0 mg/dL.

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200 mg/dL.

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mielome multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile. ⁽¹¹⁾

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽¹²⁻¹³⁾

- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în corelație cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.



AMYLASE SL

Referințe:

AMSL-0230
AMSL-0390
AMSL-0400

6 x 20 mL
1 x 50 mL
6 x 50 mL

Compoziția trusei:

R 6 x 20 mL
R 1 x 50 mL
R 6 x 50 mL



FTRO-AMSL-v18 (12/2018)_PIT-AMSL-4-v18

Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 28 de zile

Frecvența calibrării: 28 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit și după o operație de întreținere.

BIBLIOGRAFIE

1. Panteghini, M., Bais, R., *Enzyme*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E., (Saunders), (2008), 317
2. Dufour, D.R., *The Pancreas: Function and Chemical Pathology*, Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby, Inc.), (2010), 651, and appendix.
3. Winn-Deen, E.S., David H., Sigler E. et Chavez R., *Development of a direct assay for α -amylase*, Clin. Chem., (1988), **34** (10), 2005
4. Guder W.G., *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma, and serum samples*, World Health Organization, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2, (2002).
5. Schumann, G., et al. *IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C*, Clin Chem Lab Med. (2006), **44** (9), 1146.
6. *Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).
7. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline*. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), **24** (34).
8. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).
9. *Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).
10. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25** (27).
11. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.
12. Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
13. Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACC Press, (1995).

SIMBOLURI

	Dispozitiv medical de diagnosticare <i>in vitro</i> .
	Consultați instrucțiunea de utilizare.
	Producător
	Limită de temperatură
	Număr de lot
	Data expirării
	Număr catalog
	Conținut
	Reactiv
	Conformitate europeană

Notă

- Doar pentru ref. AMSL-0230, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.



Amylase IFCC
165

0
PIT-AMSL

 Modificare față de versiunea precedentă.



AST/GOT 4+1 SL

Referințe:

ASSL-0250	8 x 25 mL
ASSL-0455	4 x 55 mL
ASSL-0410	2 x 62,5 mL
ASSL-0430	4 x 62,5 mL
ASSL-0510	5 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 4 x 44 mL + R2 4 x 11 mL
R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL
R1 5 x 100 mL + R2 1 x 127 mL



FTRO-ASSL4+1-v19(12/2018)_PIT-ASSL4+1-4-v19

SCOPUL UTILIZĂRII

AST/GOT 4+1 SL ELITech Clinical Systems este conceput pentru determinarea cantitativă a aspartat aminotransferazei (AST) în serul uman și plasmă pentru diagnosticare *in vitro*.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ⁽¹⁻⁴⁾

Aspartat aminotransferaza (AST), cunoscută și ca glutamat oxalat transaminază (GOT), este o transaminază. AST catalizează transferul grupului amino al L-aspartatului la α-ketoglutarat pentru a rezulta L-glutamatul. AST este distribuită în mare măsură în organism, însă cele mai mari nivele se găsesc în inimă, ficat, mușchii scheletici și rinichi.

Deteriorarea celulelor acestor țesuturi induce creșterea AST în ser. În cazul formelor fulminante de hepatită, în special hepatita virală, nivelul enzimelor este marcat ridicat. În cazul infarctului miocardic, activitatea AST crește și atinge un vârf după 18-24 ore. Activitatea scade din nou după 4-5 zile, cu condiția să nu aibă loc un infarct.

Următoarele stări patologice sunt exemple ale afecțiunilor care duc, de asemenea, la o creștere a activității enzimice: necroza celulelor ficatului sau leziunea de orice cauză (de exemplu aportul de alcool, delirium tremens, și administrarea diverselor medicamente induc creșterea moderată a AST), hepatita alcoolică, distrofia musculară și gangrena, mononucleoza infecțioasă, pancreatita acută, afecțiunile cardiace precum miocardita sau pericardita, emboliile pulmonare...

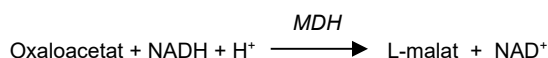
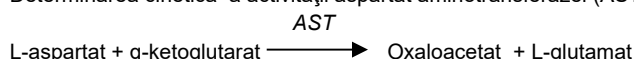
Nivelul AST în ser poate fi redus în cazul deficienței de vitamina B6.

METODĂ⁽⁵⁾

Metoda IFCC fără piridoxal fosfat (P-5'-P).
Cinetică. UV.

PRINCIPIU⁽⁵⁾

Determinarea cinetică a activității aspartat aminotransferazei (AST).



MDH=malat dehidrogenază

COMPOZIȚIA

Reactiv 1: R1

Tampon Tris, pH 7,80 (30°C)	100 mmol/L
L-aspartat	330 mmol/L
LDH	≥ 2000 U/L
MDH	≥ 1000 U/L
Azidă de sodiu	< 0,1%

Reactiv 2: R2

α-Ketoglutarat	78 mmol/L
NADH	1,1 mmol/L
Azidă de sodiu	< 0,1%

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550, ELICAL 2
- CONT-0060, ELITROL I
- CONT-0160, ELITROL II
- Soluție salină obișnuită (NaCl 9 g/L).
- Echipamente generale de laborator.
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Acest reactiv este conceput doar pentru utilizarea în scopul diagnosticării *in vitro*.
- Acești reactivi conțin azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau instalațiile sanitare din cupru și poate forma azide metalice explozibile. În cazul aruncării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu cantități mari de apă pentru a preveni formarea de azide.
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Nu interschimbați fiolele de reactiv din truse diferite.
- Pentru mai multe informații, Fișa de date privind siguranța (SDS) este disponibilă la cerere pentru utilizatorul profesional.

STABILITATEA

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele recipientelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.

(Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSELOR

- Soluția de reactivi trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.
- Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, recipient perforat).

PROBE^(2,6)

Specimen

- Ser și plasmă heparinizată de litu, libere de hemoliză.
- A nu se utiliza aceste specimene.

Avertisment și precauții

Conform bunei practici de laborator, puncția venoasă trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente.



AST/GOT 4+1 SL

Referințe:

ASSL-0250	8 x 25 mL
ASSL-0455	4 x 55 mL
ASSL-0410	2 x 62,5 mL
ASSL-0430	4 x 62,5 mL
ASSL-0510	5 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 4 x 44 mL + R2 4 x 11 mL
R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL
R1 5 x 100 mL + R2 1 x 127 mL



FTRO-ASSL4+1-v19(12/2018)_PIT-ASSL4+1-4-v19

Depozitare și stabilitate

Eșantioanele sunt stabile timp de 24 de ore la temperatura camerei, 7 zile la 2-8°C, și 3 luni la -20°C.

VALORI DE REFERINȚĂ ^(2,3)

Ser. plasmă (37°C): <40 U/L

Valorile de referință pentru infanți sunt mai mari decât pentru adulți.

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ

Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems.

Aplicațiile sunt disponibile la cerere

Lungime de undă 340 nm

Temperatură 37°C

Citiți pe reactivul martor.

Reactiv R1	240 µL
Proba	15 µL

Amestecați și așteptați o incubație de 4 minute și 43 de secunde, apoi adăugați:

Reactiv R2	60 µL
-------------------	-------

Amestecați și așteptați o incubație de 50 de secunde, măsurati modificarea absorbției per minut ($\Delta A/min$) timp de 159 de secunde.

- Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert.
- Valorile mari ale AST pot induce rezultate scăzute în mod fals datorită golirii substratului (consumul total de NADH înainte de citirea rezultatului). Pentru Analizoarele Selectra pro Series ELITech Clinical Systems, aplicația conține o alarmă specifică pentru a avertiza utilizatorii.

CALCUL

$(\Delta A) \text{ Proba} \times n$ $n = \text{concentrație calibrator}$

$(\Delta A) \text{ Calibrator}$

Factor de conversie: U/L x 0.0167 = µkat/L

CALIBRARE

Pentru calibrare, trebuie utilizat calibratorul multiparametric ELICAL 2. Valoarea sa este trasabilă conform metodei de referință IFCC ⁽⁵⁾.

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a asigura calitatea adecvată, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I și ELITROL II. Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca probele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare, și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite.

Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform reglementărilor locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra ProM ale ELITech Clinical Systems

- Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁷⁾, intervalul de măsurare este între 10,0 și 450,0 U/L (de la 0,17 la 7,50 µkat/L). Probele care depășesc 450,0 U/L trebuie să fie diluate 1:10 cu soluție de NaCl 9 g/L (salină normală) și re-analizate. Utilizarea acestei proceduri extinde intervalul de măsurare de la 450,0 la 4500,0 U/L (de la 7,50 la 75,00 µkat/L).

Pentru utilizatorii Selectra TouchPro, funcția „dilute” efectuează diluția automată a eșantionului. Rezultatele iau în considerare diluția.

- Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

Determinată conform protocolului CLSI EP17-A⁽⁸⁾.

LoD= 2,5 U/L (0,04 µkat/L).

LoQ= 5,0 U/L (0,08 µkat/L).

- Precizie

Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁹⁾.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	U/L	µkat/L	CV (%)	
Nivel scăzut	80	34,1	0,57	1,7	3,4
Nivel mediu	80	67,9	1,13	0,8	1,9
Nivel înalt	80	353,6	5,89	0,4	2,0

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între Analizorul Selectra ProM ELITech Clinical Systems și un alt echipament al unui sistem aprobat de FDA (metoda IFCC fără piridoxal fosfat) pe 114 de eșantioane de ser uman conform protocolului CLSI EP9-A2⁽¹⁰⁾.

Valorile acoperă domeniul de măsurare.

Parametrii regresiei liniare sunt după cum urmează:

Coeficient de corelație: (r)=0,999

Regresie liniară: $y = 0,927 x - 0,3 \text{ U/L (0,01 µkat/L)}$.

- Limitări și interferențe

- Eșantioanele hemolizate nu trebuie să fie utilizate deoarece hemoliza semnificativă poate crește concentrația AST din cauza nivelurilor ridicate de AST în eritrocite.

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.



AST/GOT 4+1 SL

Referințe:

ASSL-0250	8 x 25 mL
ASSL-0455	4 x 55 mL
ASSL-0410	2 x 62,5 mL
ASSL-0430	4 x 62,5 mL
ASSL-0510	5 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 4 x 44 mL + R2 4 x 11 mL
R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL
R1 5 x 100 mL + R2 1 x 127 mL



FTRO-ASSL4+1-v19(12/2018)_PIT-ASSL4+1-4-v19

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2 ⁽¹¹⁾ al CLSL și recomandările SFBC⁽¹²⁾. Recuperarea este în intervalul $\pm 10\%$ din valoarea inițială a activității AST de 35,0 U/L și 350,0 U/L.

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL (513 μ mol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29,5 mg/dL (504 μ mol/L).

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 2400 mg/dL (27,12 mmol/L) echivalent trigliceride.

Piruvat: Nicio interferență semnificativă până la 3 mg/dL.

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 20 mg/dL.

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200 mg/dL.

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mielome multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile. ⁽¹³⁾
- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽¹⁴⁻¹⁵⁾
- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în conjuncție cu aste rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 28 de zile

Frecvența calibrării: 28 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit, și după o operație de întreținere.

BIBLIOGRAFIE

1. Panteghini, M., Bais, R., *Enzyme, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E., (Saunders), (2008), 317.
2. Wu, A.H.B., *Tietz Clinical guide to laboratory test*, 4th Ed., (W.B. Saunders Company), (2006), 154
3. Dufour, R., *The liver: Function and chemical Pathology, Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation*, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby, Inc.), (2010), 586, appendix
4. Ward, M.K., Cockayne, S., *Enzymology. Clinical Chemistry : Concepts and Application*, Anderson, S.C., Cockayne, S. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1993), 238.
5. Schumann, G., et al *Clin Chem Lab Med.*, (2002), **40**, 725.
6. Guder, W.G., et al., *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations*, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2, (2002), 21.
7. Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).
8. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), **24** (34).
9. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).
10. Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).

11. Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25** (27).

12. Vassault A., et al., *Ann. Biol. Clin.*, (1986), **44**, 686

13. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immuno-globulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), **59**, 263.

14. Young, D. S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACC Press, (1997).

15. Young, D. S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACC Press, (1995).

SIMBOLURI

Simbolurile folosite sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate mai jos.

CONT	Conținut
R1	Reactiv 1
R2	Reactiv 2
CE	Conformitate europeană

Notă:

Doar pentru ref. **ASSL-0250/ASSL-0455**, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.



ASAT (GOT)
180

1
PIT-ASSL

☞: Modificare față de versiunea precedentă.



BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Referințe:

BIDI-0250 Directă 4+1	8 x 25 mL
BITO-0250 Totală 4+1	8 x 25 mL
BIDI-0600 Directă 4+1	2 x 125 mL
BITO-0600 Totală 4+1	2 x 125 mL
BITD-0600 T&D 4+1	2 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1 Directă 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 Totală 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 Directă 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
R1 Totală 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
R1 Totală 1 x 100 mL + R1 Directă 1 x 100 mL + R2 1 x 50 mL

FTRO-BITD-v12 (12/2018)_PIT_BITD-4-v12



SCOPUL UTILIZĂRII

Pentru Bilirubină Totală: BILIRUBIN TOTAL 4+1 ELITech Clinical Systems este conceput pentru determinarea cantitativă a bilirubinei totale în serul uman și plasmă în cazul adulților și copiilor cu vârsta de peste 10 zile pentru diagnosticare *in vitro*.

Pentru Bilirubină Directă: BILIRUBIN DIRECT 4+1 ELITech Clinical Systems este conceput pentru determinarea cantitativă a bilirubinei directe în serul uman și plasmă pentru diagnosticare *in vitro*.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ ⁽¹⁻²⁾

Aproximativ 80-85% din bilirubina este produsă din fracțiunea hem a hemoglobinei eliberate de eritrocitele care îmbătrânesc în celulele reticuloendoteliale. Bilirubina, legată de albumină, este transportată în ficat, unde este conjugată rapid cu glucuronida pentru a-i mări solubilitatea. Apoi, aceasta este excretată în canaliculii biliari și hidrolizată în tractul gastrointestinal.

Concentrația serului de bilirubină neconjugată crește în cazul supra-producerii de bilirubină (anemie hemolitică acută și cronică) și în cazul afecțiunilor metabolismului bilirubinei și defectelor de transport (aport afectat de celulele hepatice: sindromul Gilbert; defectele în reacția de conjugare: sindromul Crigler-Najjar). Excreția redusă (deteriorare hepatocelulară: hepatită, ciroză...; sindromul Dubin-Johnson și Rotor) și obstrucția fluxului biliar (cel mai adesea produsă de calculii biliari sau de tumori) induc o creștere importantă a bilirubinei conjugate și într-o măsură minoră o creștere a bilirubinei neconjugate (hiperbilirubinemia conjugată).

METODĂ ⁽²⁾

Malloy-Evelyn modificată. Punct final.

PRINCIPIU ⁽¹⁻²⁾

Acidul sulfanilic reacționează cu nitritul de sodiu pentru a forma acidul sulfanilic diazotat. În prezența acceleratorului (cetrimidă), bilirubina conjugată și neconjugată reacționează cu acidul sulfanilic diazotat pentru a forma azobilirubina (Bilirubina totală 4+1). În absența acceleratorului, doar bilirubina conjugată reacționează (Bilirubină directă 4+1). Creșterea absorbanței la 546 nm este proporțională cu concentrația bilirubinei.

Acidul sulfanilic + NaNO₂ → Acid sulfanilic diazotat

Bilirubină + Acid sulfanilic diazotat → Azobilirubină

COMPOZIȚIA REACTIVULUI

BILIRUBINĂ TOTALĂ 4+1

Reactiv 1: R1

Acid sulfanilic	29	mmol/L
Cetrimidă	29	mmol/L

BILIRUBINĂ DIRECTĂ 4+1

Reactiv 1: R1

Acid sulfanilic	29	mmol/L
-----------------	----	--------

BILIRUBINĂ TOTALĂ & DIRECTĂ 4+1

Reactiv 2: R2

Nitrit de sodiu	11	mmol/L
-----------------	----	--------

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Soluție salină obișnuită (NaCl 9 g/L)
- Echipamente generale de laborator.
- Analizor de biochimie echipat cu filtrele necesare. (Consultați § PROCEDURA).
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Acești reactivi sunt doar pentru utilizarea profesională, în scopul diagnosticării *in vitro*.
- Reactivii R1 conține acid sulfanilic. Poate provoca o reacție alergică.
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Nu interschimbați fiolele de reactiv din truse diferite.
- Fișa cu date de securitate disponibilă la cerere.

STABILITATEA

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.

(Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSELOR

- Reactivul R1 din Bilirubină totală 4+1 poate fi ușor tulbure. Acesta conține un detergent care poate duce la formarea de spumă în unitățile de spălare ale unor echipamente. Aceste două caracteristici nu au consecințe asupra performanțelor produsului.
- Reactivii R1 din Bilirubină directă 4+1 și reactivul R2 din Bilirubină totală și directă 4+1 trebuie să fie limpezi. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.
- Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, fiolă perforată).

PROBE ⁽³⁾

Specimen

- Ser sau plasmă heparinizată cu litiu.
- A nu se utiliza alte specimene.



BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Referințe:

BIDI-0250 Directă 4+1	8 x 25 mL
BITO-0250 Totală 4+1	8 x 25 mL
BIDI-0600 Directă 4+1	2 x 125 mL
BITO-0600 Totală 4+1	2 x 125 mL
BITD-0600 T&D 4+1	2 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1 Directă 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 Totală 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 Directă 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
R1 Totală 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
R1 Totală 1 x 100 mL + R1 Directă 1 x 100 mL + R2 1 x 50 mL

FTRO-BITD-v12 (12/2018)_PIT_BITD-4-v12



Avertisment și precauții

- **Pentru bilirubina directă:** Nu utilizați probe hemolizate.
- Conform bunei practici de laborator, prelevarea trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente.
- Trebuie acordată o atenție specială umplerii tuburilor heparinizate conform instrucțiunilor producătorului. O umplere insuficientă poate duce la rezultate eronate.
- Protejați probele împotriva luminii înainte și în timpul analizei.

Depozitare și stabilitate

Dacă plasma și serul sunt protejate împotriva luminii, probele sunt stabile 1 zi (Bilirubina totală) sau 2 zile (Bilirubina directă) la temperatura camerei, 7 zile la 2-8°C și 6 luni la -20°C.

VALORI DE REFERINȚĂ ⁽⁴⁾

Ser, plasmă:

Bilirubină totală:

Adulți și copii peste 10 zile:

0,2-1,2 mg/dL (3,4-21 μmol/L)

Bilirubină directă:

<0,2 mg/dL (3,4 μmol/L)

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ

Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems,

aplicațiile sunt disponibile la cerere.

A) Bilirubină totală

Lungime de undă 546-700 nm

Temperatură: 37°C

Citiți pe reactivul martor.

	CALIBRARE	TEST
Reactiv R1	240 μL	240 μL
Calibrator	15 μL	-
Probă	-	15 μL

Amestecați și citiți absorbanta (ΔA1) după o incubare de 4 minute 40 (proba martor), apoi adăugați:

Reactiv R2	60 μL
------------	-------

Amestecați și citiți absorbanta (ΔA2) după o incubare de 6 minute 30.

Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestei inserții.

Pentru utilizatorii Selectra ProXS, este nevoie de un filtru suplimentar de 700nm.

B) Bilirubină directă

Lungime de undă 546 nm

Temperatură: 37°C

Citiți pe reactivul martor.

	CALIBRARE	TEST	
Reactiv R1	240 μL	240 μL	
Calibrator	30 μL	-	
Probă	-	30 μL	

Amestecați și citiți absorbanta (A1) după o incubare de 4 minute 40 (proba martor), apoi adăugați:

Reactiv R2	60 μL
------------	-------

Amestecați și citiți absorbanta (A2) după o incubare de 50 de secunde.

Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert.

În aplicație, compensarea trebuie setată la: -0,05 mg/dL (-0,9 μmol/L).

CALCUL

A) Bilirubină totală

$(\Delta A2 - \Delta A1) \text{ Probă} \times \text{concentrație calibrator}$

$(\Delta A2 - \Delta A1) \text{ Calibrator}$

B) Bilirubină directă

$(A2 - A1) \text{ Probă} \times \text{concentrație calibrator}$

$(A2 - A1) \text{ Calibrator}$

Factor de conversie: mg/dL x 17,1 = μmol/L

CALIBRARE

Pentru calibrare, trebuie utilizat calibratorul multiparametric ELICAL 2. Valoarea sa este definită în raport cu materialul de referință SRM 916a (al Institutului Național de Standarde și Tehnologie).

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a verifica precizia testelor, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I (control normal) și ELITROL II (control patologic). Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca probele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform reglementărilor locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele locale, statale și federale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra ProM ale ELITech Clinical Systems

A) Bilirubină totală

- Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁵⁾, intervalul de măsurare este între 0,25 mg/dL și 25,00 mg/dL (de la 4,3 la 427,6 μmol/L). Probele care depășesc 25,00 mg/dL trebuie diluate 1:5 cu soluție de NaCl 9 g/l (soluție salină normală) și re-testate. Utilizarea acestei



BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Referințe:

BIDI-0250 Directă 4+1	8 x 25 mL
BITO-0250 Totală 4+1	8 x 25 mL
BIDI-0600 Directă 4+1	2 x 125 mL
BITO-0600 Totală 4+1	2 x 125 mL
BITD-0600 T&D 4+1	2 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1 Directă 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 Totală 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 Directă 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
R1 Totală 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
R1 Totală 1 x 100 mL + R1 Directă 1 x 100 mL + R2 1 x 50 mL



FTRO-BITD-v12 (12/2018)_PIT_BITD-4-v12

proceduri extinde intervalul de măsurare între 25,00 și 60,00 mg/dL (de la 427,6 la 1026,3 $\mu\text{mol/L}$).

Pentru utilizatorii Selectra TouchPro, funcția „diluare” efectuează diluarea probelor automat. Rezultatele iau în considerare diluția.

- Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

Determinată conform protocolului CLSI EP17-A⁽⁶⁾.

LoD=0,04 mg/dL (0,7 $\mu\text{mol/L}$)

LoQ=0,15 mg/dL (2,6 $\mu\text{mol/L}$)

- Precizie

Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁷⁾.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	CV (%)	
Nivelul 1	80	1,15	19,7	1,8	5,0
Nivelul 2	80	4,08	69,8	0,4	3,1
Nivelul 3	80	14,61	249,9	0,5	2,9

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între un Analizor Selectra ProM ELITech Clinical Systems și un alt echipament al sistemului aprobat de FDA (metoda DCA) pe 100 de probe de ser uman conform protocolului CLSI EP9-A2⁽⁸⁾.

Concentrațiile probelor au fost între 0,32 și 23,02 mg/dL (5,5 și 393,7 $\mu\text{mol/L}$).

Parametrii regresii liniare sunt după cum urmează:

Coefficient de corelație: (r)=0,999

Regresie liniară: $y = 0,948x - 0,11$ mg/dL (1,9 $\mu\text{mol/L}$)

- Limitări și interferențe

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2⁽⁹⁾. Recuperarea este în intervalul $\pm 15\%$ din valoarea inițială a concentrației bilirubinei totale de 1,00 mg/dL și 15,00 mg/dL.

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 2100 mg/dL (23,73 mmol/L).

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 500 mg/dL.

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL.

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 4 mg/dL.

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200 mg/dL.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mieloame multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile.⁽¹⁰⁾

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young.⁽¹¹⁻¹²⁾

- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în corelație cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 28 de zile

Frecvența calibrării: 28 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit și după o operație de întreținere.

B) Bilirubină directă

- Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁵⁾, intervalul de măsurare este între 0,08 mg/dL și 10,55 mg/dL (de la 1,4 la 180,4 $\mu\text{mol/L}$). Probele care depășesc 10,55 mg/dL trebuie diluate cu soluție de NaCl 9 1:5 (soluție salină normală) și re-testate. Utilizarea acestei proceduri extinde intervalul de măsurare între 10,55 și 50,00 mg/dL (de la 180,4 la 855,2 $\mu\text{mol/L}$).

Pentru utilizatorii Selectra TouchPro, funcția „diluare” efectuează diluarea probelor automat. Rezultatele iau în considerare diluția.

- Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

Determinată conform protocolului CLSI EP17-A⁽⁶⁾.

LoD=0,01 mg/dL (0,2 $\mu\text{mol/L}$)

LoQ=0,08 mg/dL (1,4 $\mu\text{mol/L}$)

- Precizie

Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁷⁾.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	CV (%)	
Nivelul 1	80	0,36	6,2	3,8	5,2
Nivelul 2	80	1,51	25,8	1,9	5,3
Nivelul 3	80	3,99	68,2	0,9	4,7

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între un Analizor Selectra ProM ELITech Clinical Systems și un alt echipament al sistemului aprobat de FDA (metoda DCA) pe 100 de probe de ser uman conform protocolului CLSI EP9-A2⁽⁸⁾.

Concentrațiile probelor au fost între 0,09 și 10,52 mg/dL (1,5 și 179,9 $\mu\text{mol/L}$).

Parametrii regresii liniare sunt după cum urmează:

Coefficient de corelație: (r)=0,998

Regresie liniară: $y = 0,926x - 0,03$ mg/dL (0,5 $\mu\text{mol/L}$)

- Limitări și interferențe

- Concentrația acidului ascorbic mai mare de 0,5 mg/dL poate duce la rezultate fals pozitive ale bilirubinei directe.

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2⁽⁹⁾. Recuperarea este în intervalul $\pm 15\%$ din valoarea inițială a concentrației bilirubinei directe de 0,40 mg/dL și 4,00 mg/dL.

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 2000 mg/dL (22,60 mmol/L).

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 125 mg/dL.

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL.



BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Referințe:

BIDI-0250 Directă 4+1	8 x 25 mL
BITO-0250 Totală 4+1	8 x 25 mL
BIDI-0600 Directă 4+1	2 x 125 mL
BITO-0600 Totală 4+1	2 x 125 mL
BITD-0600 T&D 4+1	2 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1 Directă 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 Totală 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
R1 Directă 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
R1 Totală 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
R1 Totală 1 x 100 mL + R1 Directă 1 x 100 mL + R2 1 x 50 mL



FTRO-BITD-v12 (12/2018)_PIT_BITD-4-v12

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 0,5 mg/dL.

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200 mg/dL.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mieloame multiple), în special de tipul IgM (macroglulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabale. ⁽¹⁰⁾

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽¹¹⁻¹²⁾

- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în conjuncție cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 28 de zile

Frecvența calibrării: 28 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit și după o operație de întreținere.

SIMBOLURI

Simbolurile folosite sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate mai jos.

CONT	Conținut
R1	Reactiv 1
R2	Reactiv 2
CE	Conformitate europeană

BIBLIOGRAFIE

- Higgins, T., et al., *Hemoglobin, Iron, and Bilirubin*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds, Philadelphia USA), (2008), 509.
- Dufour, D.R. *The liver: Function and chemical Pathology*, Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby Inc.), (2010), 586 and appendix.
- Guder, W.G., et al., *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples*. (2002). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2
- Wu, H.B., *General Clinical Tests*. Tietz Clinical guide to laboratory tests, 4th Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2006), 172.
- Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI(NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).
- Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline*. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), **24** (34).
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).8.
- Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).
- Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25** (27).
- Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.
- Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd edition, AACC Press (1997).
- Young D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th edition, AACC Press (1995).

 :Modificare față de versiunea precedentă.



BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Referințe:

<i>BIDI-0250 Directă 4+1</i>	8 x 25 mL
<i>BITO-0250 Totală 4+1</i>	8 x 25 mL
<i>BIDI-0600 Directă 4+1</i>	2 x 125 mL
<i>BITO-0600 Totală 4+1</i>	2 x 125 mL
<i>BITD-0600 T&D 4+1</i>	2 x 125 mL

Compoziția trusei:

R1 Directă 8 x 20 mL	+ R2 8 x 5 mL
R1 Totală 8 x 20 mL	+ R2 8 x 5 mL
R1 Directă 2 x 100 mL	+ R2 1 x 50 mL
R1 Totală 2 x 100 mL	+ R2 1 x 50 mL
R1 Totală 1 x 100 mL	+ R1 Directă 1 x 100 mL + R2 1 x 50 mL

FTRO-BITD-v12 (12/2018)_PIT_BITD-4-v12



BILIRUBINĂ DIRECTĂ 4+1:

NOTĂ IMPORTANTĂ

- Doar pentru ref. **BIDI-0250**, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.

- **Vezi ȘPROCEDURĂ:** Este necesară introducerea manuală



Bilirubin Direct New
205

0
PIT-BITD

BILIRUBINĂ TOTALĂ 4+1:

- Doar pentru ref. **BITO-0250**, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.



Bilirubin Total New
225

0
PIT-BITD



☞ Referințe:
 CALA-0600
 CALA-0250

Compoziția trusei:
 R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL
 R 12 x 20 mL



FTRO-CALA-v18 (09/2020)_PIT-CALA-4-v18

☞ SCOPUL UTILIZĂRII

ELITech Clinical Systems CALCIUM ARSENAZO este un reactiv de diagnostic *in vitro* destinat determinării cantitative a calciului total din probele serul uman, plasmă și urină.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ ⁽¹⁻³⁾

În sânge, aproximativ 45% din calciul plasmatic este liber, 45% este legat de proteine, asociat în principal cu albumina și 10% formează complexe. Calcemia măsoară calciul total, însă doar calciul liber este activ din punct de vedere biologic. Calciul are un rol fiziologic activ în mineralizarea oaselor, excitabilitatea neuromusculară, contracția musculară și coagularea sângelui. Nivelurile de proteine serice sau albumina trebuie avute în vedere pentru interpretarea corespunzătoare a nivelurilor de calciu seric total. Hipocalcemia poate rezulta din insuficiența renală cronică cu hipoproteinemia și hiperfosfatemia, sau hiperparatiroidismul, sau deficiența de vitamina D (osteomalachia, rahitismul...). Cele mai frecvente cazuri de hipercalcemie sunt asociate cu hiperparatiroidismul sau supradoza de vitamina D...

Calciuria are o valoare practică mică în diverse diagnostice, cu excepția tubulopatiilor renale.

METODĂ

Testul direct colorimetric complexometric (Arsenazo III).
 Punct final.

PRINCIPIU ⁽⁴⁾

La un pH ușor acid, ionii Ca²⁺ formează cu Arsenazo III (acid 2,7-bis(2-aronofenilazo))-1,8-dihidroxi-naftalen-3,6-disulfonic) un complex a cărui absorbanta este direct proporțională cu concentrația totală de calciu.

COMPOZIȚIA REACTIVULUI

Reactiv: R

Tampon MES, pH 6,50	100 mmol/L
Arsenazo III	200 μmol/L

Standard: Std. (Ref.: CALA-0600)

Calciu	10 mg/dL
	2.5 mmol/L

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Echipamente generale de laborator.
- Analizor de biochimie echipat cu filtrele necesare. (Consultați Ș PROCEDURA).
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Acest dispozitiv de diagnostic *in vitro* (Reactiv și Standardul) este destinat numai pentru uz profesional.
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.

- Standardul trebuie să fie imediat închis cu capacul pentru a preveni contaminarea și evaporarea.
- Pentru mai multe informații, Fișa de date privind siguranța (SDS) este disponibilă la cerere pentru utilizatorul profesional.

STABILITATEA

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.

(Consultați Ș DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii și Standardul sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSELOR

- Reactivul și soluția standard trebuie să fie limpezi. Turbiditatea ar indica deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.
- Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, fiolă perforată).

PROBE ^(1,2,5)

Specimen

- Ser
- Plasmă heparinizată cu litu.
- Urină colectată peste 24 de ore.
- A nu se utiliza alte specimene.

Avertismente și precauții

- Conform bunei practici de laborator, prelevarea trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente.
- Serul trebuie separat de celule cât mai repede posibil.
- După colectare, specișenele de urină trebuie să fie acidificate cu acid clorhidric 6N la un pH < 2, pentru a preveni precipitarea sării de calciu.

Depozitare

- Calciul total este stabil în ser și plasmă la temperatura camerei până la 7 zile, la 2-8°C timp de 3 săptămâni și în stare înghețată (-20°C) până la 8 luni.
- Urina poate fi conservată la temperatura camerei timp de 2 zile, la 2-8°C timp de 4 zile și în stare înghețată (-20°C) până la 3 săptămâni.

VALORI DE REFERINȚĂ ^(1,6)

Ser, plasmă:	8,6-10,3 mg/dL
	2,15-2,57 mmol/L
Urină:	100-300 mg/24 ore
	2,50-7,50 mmol/24 ore
	6,7-20,0 mg/dL *
	1,67-5,00 mmol/L *

Calcemia este întotdeauna interpretată în funcție de ratele proteinei plasmatică.

*pentru un volum urinar de 1,5 L pe 24 de ore.

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.



CALCIUM ARSENAZO

☞ Referințe:
CALA-0600
CALA-0250

Compoziția trusei:
R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL
R 12 x 20 mL



FTRO-CALA-v18 (09/2020)_PIT-CALA-4-v18

PROCEDURĂ

Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems,

aplicațiile sunt disponibile la cerere.

Lungime de undă 660-700 nm

Temperatură: 37°C

Citiți pe reactivul martor.

	CALIBRARE	CALIBRARE	TEST
Reactiv R	300 µL	300 µL	300 µL
Apă distilată	6 µL	-	-
Standard/ Calibrator	-	6 µL	-
Proba	-	-	6 µL

Amestecați, așteptați 4 minute și 30 de secunde și apoi citiți absorbanta (A).

Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert.

Pentru utilizatorii Selectra ProXS, este nevoie de un filtru suplimentar de 700 nm.

CALCUL

ΔA Proba

_____ x n n = concentrație calibrator/standard

ΔA Standard/
Calibrator

Factor de conversie: mg/dL x 0,25 = mmol/L

☞ CALIBRARE

Pentru referința CALA-0600: Pentru calibrare, trebuie utilizat fie calibratorul multiparametric ELICAL 2 fie Standardul de calciu de 10 mg/dL.

Pentru referința CALA-0250: Pentru calibrare, utilizați calibratorul multiparametric ELICAL 2.

Valorile concentrației Standardului de calciu de 10 mg/dL și calibratorului multiparametric ELICAL 2 sunt trasabile conform Materialului Standard de Referință 956d (al Institutului Național de Standarde și Tehnologie).

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a verifica precizia testelor, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I și ELITROL II. Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca probele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform reglementărilor locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra ProM ale ELITech Clinical Systems

- Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁷⁾.

a) Ser/Plasmă

Intervalul de măsurare este între 5,00 și 15,00 mg/dL (de la 1,25 la 3,74 mmol/L).

b) Urină

Intervalul de măsurare este între 1,50 și 18,00 mg/dL (0,37 - 4,49 mmol/L). care depășesc 18,00 mg/dL trebuie să fie diluate 1:5 cu soluție NaCl 9g/L (salină obișnuită) și re-evaluate. Utilizarea acestei proceduri extinde intervalul de măsurare până la 90,00 mg/dL (22,46 mmol/L).

Pentru utilizatorii Selectra TouchPro, funcția „diluare” efectuează diluarea probelor automat. Rezultatele iau în considerare diluția.

- Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

Determinată conform protocolului CLSI EP17-A⁽⁸⁾.

LoD=0,04 mg/dL (0,01 mmol/L)

LoQ=5,00 mg/dL (1,25 mmol/L)

a) Urină

LoD=0,15 mg/dL (0,04 mmol/L)

LoQ=1,50 mg/dL (0,37 mmol/L)

- Precizie

Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁹⁾.

a) Ser/Plasmă

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nivelul 1	80	8,28	2,07	1,1	1,7
Nivelul 2	80	10,32	2,57	0,5	1,4
Nivelul 3	80	12,96	3,23	0,5	1,0

b) Urină

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nivelul 1	80	4,53	1,13	1,3	1,8
Nivelul 2	80	10,89	2,72	0,5	1,2
Nivelul 3	80	17,51	4,37	0,3	0,8

☞ - Corelație

a) Ser/Plasmă

A fost efectuat un studiu comparativ între un Analizor Selectra ProM ELITech Clinical Systems și un alt echipament al sistemului aprobat de FDA (metoda colorimetrică) pe 106 probe de ser uman conform protocolului CLSI EP9-A2⁽¹⁰⁾.

Valorile au fost între 5,33 și 15,53 mg/dL (1,33 și 3,87 mmol/L).

Parametrii regresiei liniare sunt după cum urmează:

Coefficient de corelație: (r)=0,993

Regresie liniară: y=0,996x +0,43 mg/dL (0,11 mmol/L)



☞ Referințe:
 CALA-0600
 CALA-0250

Compoziția trusei:
 R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL
 R 12 x 20 mL



FTRO-CALA-v18 (09/2020)_PIT-CALA-4-v18

b) Urină

A fost efectuat un studiu comparativ între un Analizor Selectra ProM ELITech Clinical Systems și un alt echipament al sistemului aprobat de FDA (metoda colorimetrică) pe 52 probe de urină conform protocolului CLSI EP9-A2⁽¹⁰⁾.

Valorile au fost între 1,57 și 17,99 mg/dL (0,39 și 4,49 mmol/L).

Parametrii regresii liniare sunt după cum urmează:

Coeficient de corelație: (r)=0,995

Regresie liniară: $y = 0,983x + 0,21$ mg/dL (0,05 mmol/L)

- Limitări și interferențe

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2⁽¹¹⁾.

a) Ser/Plasmă

Recuperarea este în intervalul $\pm 10\%$ din valoarea inițială a concentrației calciului de 8,00 mg/dL și 12,00 mg/dL.

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30,0 mg/dL (513 μ mol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29,5 mg/dL (504 μ mol/L).

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 500 mg/dL.

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 1726 mg/dL (19,50 mmol/L).

Magneziu: Nicio interferență semnificativă până la 12,0 mg/dL.

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 20,00 mg/dL.

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200 mg/dL.

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mieloame multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile.⁽¹²⁾

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young.⁽¹³⁻¹⁴⁾

- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în corelație cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

b) Urină

Recuperarea este în intervalul $\pm 10\%$ din valoarea inițială a concentrației calciului de 4,00 mg/dL și 16,00 mg/dL.

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29,5 mg/dL (504 μ mol/L).

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 500 mg/dL.

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 20,00 mg/dL.

Uree: Nicio interferență semnificativă până la 5000 mg/dL.

(832 mmol/L).

Acid uric: Nicio interferență semnificativă până la 100 mg/dL.

(5,9 mmol/L).

Magneziu: Nicio interferență semnificativă până la 1,0 mg/dL.

(4,1 mmol/L).

pH: Nicio interferență semnificativă pentru pH în intervalul 2,5 – 6,0.

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young.⁽¹³⁻¹⁴⁾

- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în corelație cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatări clinice și istoricul medical al pacientului.

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 28 de zile

Frecvența calibrării: 28 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit și după o operație de întreținere.

☞ BIBLIOGRAFIE

1. Wu, A.H.B., Tietz Clinical guide to laboratory test, 4th Ed., (W.B. Saunders Company), (2006), 684.
2. Itani, O., Tsang, R.C., Bone disease, Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby, Inc.), (2010), 614 and appendix.
3. Foley, K. F., Boccuzzi, L., Urine Calcium: Laboratory Measurement and Clinical Utility, Labmedicine, (2010), **41**, 683.
4. Bauer, P. J., Anal. Biochem., (1981), 110, 61.
5. Guder, W.G., et al., Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. (2002). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.
6. Endres, D.B., Rude, R. K., Disorders of Bone, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E., (Saunders), (2008), 711.
7. Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).
8. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), **24** (34).
9. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).
10. Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).
11. Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25** (27).
12. Berth, M. & Delanghe, J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.
13. Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd edition, AACC Press (1997).
14. Young D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th edition, AACC Press (1995).



CALCIUM ARSENAZO

Referințe:

 CALA-0600
 CALA-0250

Compoziția trusei:

 R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL
 R 12 x 20 mL


FTRO-CALA-v18 (09/2020)_PIT-CALA-4-v18

SIMBOLURI

Simbolurile folosite sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate mai jos.

	Conținut
	Reactiv
	Standard
	Conformitate europeană
	Modificare față de versiunea precedentă

Notă:

 Doar pentru ref. **CALA-0250**, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.

 Calcium New
 245

 0
 PIT-CALA


Referințe:

CKSL-0230 4 x 25 mL

CKSL-0410 2 x 62,5 mL

CKSL-0430 4 x 62,5 mL

Compoziția trusei:

R1 4 x 20 mL + R2 4 x 5 mL

R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL

R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL



FTRO-CKSL-v21 (12/2018)_PIT-CKSL-4-v21

SCOPUL UTILIZĂRII

CK NAC SL ELITech Clinical Systems este conceput pentru determinarea cantitativă a creatinkinazei în serul uman și plasmă pentru diagnosticare *in vitro*.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ⁽¹⁻⁴⁾

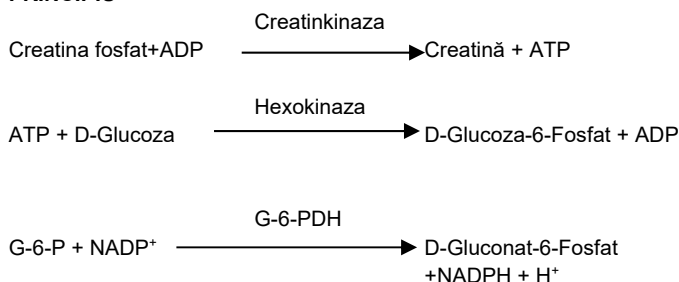
Creatinkinaza (CK) există în 3 forme citoplasmice: CK-MM (în mușchiul striat și cardiac), CK-MB (doar în mușchiul cardiac), și CK-BB (în special în creier). Determinarea CK este utilizată pentru diagnosticarea și urmărirea bolilor musculare (în special distrofiile musculare) și ale leziunilor mușchiului cardiac. În infarctul miocardic, ratele CK totale cresc rapid până este atins un vârf la 10-24 de ore de la debutul infarctului. Nivelurile revin la normal în 3-4 zile.

Anumite medicamente antipsihotice (olanzapina și quetiapina) și în unele cazuri hipotiroidismul, declanșează de asemenea creșterea activității CK.

METODĂ⁽⁵⁾

Metoda IFCC - cinetică. UV.

PRINCIPIU⁽⁵⁾



G-6-P: D-Glucoza-6-Fosfat

G-6-PDH: Glucoza-6-Fosfat Dehidrogenaza.

Creșterea concentrației NADPH este direct proporțională cu activitatea CK enzimatică.

COMPOZIȚIA REACTIVULUI

Reactiv 1: R1

Tampon imidazol, pH 6,10	125 mmol/L
D-Glucoză	25 mmol/L
N-Acetil-L-Cisteină	25 mmol/L
Acetat de magneziu	12,5 mmol/L
NADP	2,4 mmol/L
EDTA	2,0 mmol/L
Hexokinază	≥ 6800 U/L
Azidă de sodiu	< 0,1 %

Reactiv 2: R2

Tampon imidazol, pH 8,9	125 mmol/L
Creatină fosfat	250 mmol/L
ADP	15,2 mmol/L
AMP	23 mmol/L
Deadenozină pentafofat	103 μmol/L
G-6-PDH	≥ 8800 U/L
Azidă de sodiu	< 0,1 %

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Echipamente generale de laborator.
- Soluție salină obișnuită (NaCl 9 g/L).
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Această trusă de reactivi este doar pentru utilizarea profesională, în scopul diagnosticării *in vitro*.
- Reactivii R1 și R2 sunt clasificați ca fiind periculoși (Imidazol).



PERICOL: Poate dăuna fătului. Procurați instrucțiuni speciale înainte de utilizare. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.

ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă

expunere: consultați medicul

- Reactivii conțin azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau instalațiile din cupru pentru a forma potențiale azide metalice explozive. În momentul eliminării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu apă din abundență pentru a preveni acumularea de azide.
- Pentru mai multe informații, consultați Fișa de date privind siguranța (SDS).
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Nu interschimbați reactivii din truse diferite.

STABILITATEA

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.

(Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSELOR

- Soluția de reactiv trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.
- Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, fiolă perforată).



Referințe:

CKSL-0230 4 x 25 mL
CKSL-0410 2 x 62,5 mL
CKSL-0430 4 x 62,5 mL

Compoziția trusei:

R1 4 x 20 mL + R2 4 x 5 mL
R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL



FTRO-CKSL-v21 (12/2018)_PIT-CKSL-4-v21

PROBE (1,5)

Specimen

- Ser liber din hemoliză (specimen recomandat de IFCC).
- Plasmă heparinizată liberă din hemoliză.
- A nu se utiliza alte specimene.

Avertismente și precauții

Conform bunei practici de laborator, prelevarea trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente.

Depozitare și stabilitate

Probele trebuie analizate imediat sau depozitate protejate împotriva aerului și luminii timp de 8 ore la temperatura camerei, 2 zile la 2-8°C, sau 1 lună la -20°C.

VALORI DE REFERINȚĂ (5)

Bărbați < 171 U/L

Femei < 145 U/L

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ

Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems,

aplicațiile sunt disponibile la cerere.

Lungime de undă 340 nm

Temperatură: 37°C

Citiți pe reactivul martor.

Reactiv 1	240 µL
Proba	12 µL

Amestecați și așteptați 4 minute și 43 de secunde, apoi adăugați:

Reactiv 2	60 µL
-----------	-------

Amestecați și după o incubare de 130 de secunde, măsurați modificarea absorbției pe minut ($\Delta A/\text{min.}$) timp de 106 secunde.

Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert.

CALCUL

$\Delta A \text{ Proba} \times n$ n=concentrație calibrator

$\Delta A \text{ Calibrator}$

Factor de conversie: U/L x 0,0167 = µkat/L

CALIBRARE

Pentru calibrare, trebuie utilizat calibratorul multiparametric Elical 2. Valoarea sa este definită conform metodei IFCC⁽⁵⁾.

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a verifica precizia testelor, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I (control normal) și ELITROL II (control patologic). Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca probele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare, și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia

măsurii corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform reglementărilor locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra ProM ale ELITech Clinical Systems

- Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁶⁾, intervalul de măsurare este între 10 și 1714 U/L (de la 0,17 la 28,57 µkat/L). Probele care depășesc 1714 U/L trebuie diluate 1:10 cu soluție de NaCl 9 g/L (soluție salină normală) și re-testate. Utilizarea acestei proceduri extinde intervalul de măsurare între 1714 și 17140 U/L (de la 28,57 la 285,67 µkat/L).

Pentru utilizatorii Selectra TouchPro, funcția „diluare” efectuează diluarea probelor automat. Rezultatele iau în considerare diluția.

- Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

Determinată conform protocolului CLSI EP17-A⁽⁷⁾.

LoD=1 U/L (0,02 µkat/L)

LoQ=5 U/L (0,08 µkat/L)

- Precizie

Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁸⁾.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	mg/dL	µkat/L	CV (%)	
Nivel redus	80	147	2,45	0,7	1,7
Nivel mediu	80	406	6,77	1,1	2,4
Nivel înalt	80	1154	19,23	1,1	3,9

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între un Analizor Selectra ProM ELITech Clinical Systems și un alt echipament al sistemului aprobat de FDA (metoda IFCC) pe 100 de probe de ser uman conform protocolului CLSI EP9-A2⁽⁹⁾.

Concentrațiile probelor au fost între 11 și 1712 U/L (0,18 și 28,53 µkat/L).

Parametrii regresii liniare sunt după cum urmează:

Coefficient de corelație: (r)=0,998

Regresie liniară: $y=1,012 x + 2 \text{ U/L (0,03 µkat/L)}$

- Limitări și interferențe

- Probele hemolizate nu trebuie utilizate deoarece hemoliza semnificativă poate duce la concentrație fals crescută a CK din cauza eliberării adenilat kinazei.

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2⁽¹⁰⁾. Recuperarea este în intervalul ±10% din valoarea inițială a activității CK de 150 și 1200 U/L.

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 3000 mg/dL (33,9 mmol/L).



Referințe:

CKSL-0230 4 x 25 mL
CKSL-0410 2 x 62,5 mL
CKSL-0430 4 x 62,5 mL

Compoziția trusei:

R1 4 x 20 mL + R2 4 x 5 mL
R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL



FTRO-CKSL-v21 (12/2018)_PIT-CKSL-4-v21

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30,0 mg/dL (513 μmol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29,5 mg/dL (504 μmol/L).

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 20,0 mg/dL.

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200 mg/dL.

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mielome multiple), în special de tipul IgM (macroglulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile. ⁽¹¹⁾

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽¹²⁻¹³⁾

- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în conjuncție cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 28 de zile

Frecvența calibrării: 28 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit și după o operație de întreținere.

BIBLIOGRAFIE

1. Panteghini, M. & Bais R., *Enzymes. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 6th Ed, Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2008), 317
2. Sanhai, W.R. & Christenson R.F., *Protein Isoforms: Isoenzymes and Isoforms. Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation*, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby, Inc.), (2010), 677 and appendix.
3. Apple, F. S., *Cardiac function, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 6th Ed, Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2008), 614.
4. Boot, E., de Haan, L., *Massive increase in serum creatine kinase during olanzapine and quetiapine treatment, not during treatment with clozapine. Psychopharmacology (Berl)* (2000);150 :347-348.
5. Schumann, G., et al. *Clin Chem Lab Med.*, (2002), **40**, 635-42.
6. *Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline.* CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).
7. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline.* CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), **24** (34).
8. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).
9. *Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).
10. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25** (27).
11. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature, Acta Clin Belg.*, (2004), **59**, 263.
12. Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
13. Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACC Press, (1995).

SIMBOLURI

Simbolurile folosite sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate mai jos.

	Conținut
	Reactiv 1
	Reactiv 2
	Conformitate europeană

Doar pentru ref. **CKSL-0230**, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.



CK Total
390

0
PIT-CKSL

 Modificare față de versiunea precedentă.



Referințe:

 CMSL-0230
 CMSL-0410
 CMSL-0430

 4 x 25 mL
 2 x 62,5 mL
 4 x 62,5 mL

Compoziția trusei:
R1 4 x 20 mL+ **R2** 1 x 20 mL
R1 2 x 50 mL+ **R2** 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL+ **R2** 2 x 26 mL


FTRO-CMSL-v23(12/2018)_PIT-CMSL-4-v23

SCOPUL UTILIZĂRII

CK-MB SL ELITech Clinical Systems este conceput pentru determinarea cantitativă de diagnosticare *in vitro* a formei CK-MB a creatinkinazei (CK) în serul uman.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ⁽¹⁻²⁾

Creatinkinaza există în 3 forme citoplasmice: CK-MB (doar în mușchiul cardiac), CK-MM (în mușchiul striat și cardiac) și CK-BB (în special în creier).

Determinarea CK în ser este utilizată pentru diagnosticarea și urmărirea leziunilor musculare cardiace. În infarctul miocardic, ratele CK totale și CK-MB cresc rapid până este atins un vârf la 10-24 de ore de la debutul infarctului. Nivelele revin la normal în 3-4 zile. Nivelele CK-MB mai mari decât cele normale pot fi, de asemenea, observate după deteriorările musculare.

METODĂ⁽³⁻⁴⁾

Imuno-inhibarea, Metoda IFCC.
 Cinetică. UV.

PRINCIPIU⁽³⁻⁴⁾

Reactivul CK-MB SL conține un anticorp care inhibă în mod specific subunitățile CK-M (și anume 100% din CK-MM și 50% din izoenzimele CK-MB). Activitatea rămasă, corespunzând activității fracției CK-B, este măsurată conform metodei de referință IFCC pentru măsurarea activității CK. Activitatea CK-MB este apoi obținută prin înmulțirea cu 2 a activității rămase.

COMPOZIȚIA REACTIVULUI
Reactiv 1: R1

Tampon imidazol, pH 6,10	125 mmol/L
D-Glucoză	25 mmol/L
N-Acetil-L-Cisteină	25 mmol/L
Acetat de magneziu	12,5 mmol/L
NADP	2,4 mmol/L
EDTA	2,0 mmol/L
Hexokinază	≥ 6800 U/L
Azidă de sodiu	< 0,1 %

Concentrația anticorpului anti-CK-M conținut de reactivul 1 este suficient pentru a inhiba 2000 U/L din CK-M la 37°C.

Reactiv 2: R2

Tampon imidazol, pH 8,9	125 mmol/L
Creatină fosfat	250 mmol/L
ADP	15,2 mmol/L
AMP	23 mmol/L
Deadenozină pentafofat	103 μmol/L
G-6-PDH	≥ 8800 U/L
Azidă de sodiu	< 0,1 %

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CKMB-0900, CK-MB CONTROL 4 x 3 mL
- Echipamente generale de laborator.
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Această trusă de reactivi este doar pentru utilizarea profesională, în scopul diagnosticării *in vitro*.
- Reactivii R1 și R2 sunt clasificați ca fiind periculoși (Imidazol).



PERICOL: Poate dăuna fătului. Procurați instrucțiuni speciale înainte de utilizare. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.

ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă expunere: consultați medicul.

- Reactivii conțin azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau instalațiile din cupru pentru a forma potențiale azide metalice explozive. În momentul eliminării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu apă din abundență pentru a preveni acumularea de azide.
- Pentru mai multe informații, consultați Fișa de date privind siguranța (SDS).
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Nu interschimbați reactivii din truse diferite.

STABILITATEA REACTIVILOR

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

PREGĂTIREA ȘI STABILITATEA REACTIVULUI DE LUCRU
- Pregătire

Amestecați într-o fiolă goală (fiola goală furnizată cu ref. CMSL-0230) 4 volume de reactiv R1 cu 1 volum de reactiv R2.

- Stabilitate

1 zi la 20-25°C

2 săptămâni la 2-8°C

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați §DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

DETERIORAREA REACTIVILOR

- Soluția de reactiv trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.

AMBALAJ DETERIORAT

Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, fiolă perforată).



Referințe:

 CMSL-0230
 CMSL-0410
 CMSL-0430

 4 x 25 mL
 2 x 62,5 mL
 4 x 62,5 mL

Compoziția trusei:
R1 4 x 20 mL+ **R2** 1 x 20 mL
R1 2 x 50 mL+ **R2** 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL+ **R2** 2 x 26 mL

FTRO-CMSL-v23(12/2018)_PIT-CMSL-4-v23

PROBE ⁽⁶⁾
Specimen

- Ser liber din hemoliză.
- A nu se utiliza alte specimene.

Avertismente și precauții

Conform buneii practici de laborator, puncția venoasă trebuie să fie efectuată înainte de administrarea de medicamente.

Depozitare și stabilitate

Eșantioanele trebuie analizate imediat sau depozitate protejate împotriva aerului și luminii 2 zile la 2-8°C, sau 1 lună la -20°C.

VALORI DE REFERINȚĂ ⁽³⁻⁵⁾

Ser (37°C): 0-25 U/L

Activitatea CK-MB trebuie să fie comparată cu activitatea CK totale

$$(CK-MB/CK \text{ totală}) \times 100 < 6\%$$

Următorii 3 factori sunt indicatori ai deteriorării mușchiului cardiac:

CK totală

Bărbați > 171 U/L

Femei > 145 U/L

CK-MB: > 25 U/L

Raport: (CK-MB/CK totală) x 100: 6 – 25%

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ

Acest reactiv poate fi utilizat pentru o procedură cu un singur reactiv.

Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems,

aplicațiile sunt disponibile la cerere.

ungime de undă 340 nm

Temperatură: 37°C

Citiți pe reactivul martor.

Reactiv de lucru	250 µL
Proba	10 µL

 Amestecați și după o incubare de 130 de secunde, măsurați modificarea absorbției pe minut ($\Delta A/\text{min.}$) timp de 159 secunde.

Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert.

CALCUL
a) Activitatea CK totale:

Determinarea cu reactivul CK NAC SL.

b) Activitatea CK-MB:

La 340 nm, cu o cuvetă cu calea luminii de 1 cm:

$$\text{Activitate (U/L)} = \Delta A/\text{min.} \times 8254$$

c) Procent activitate CK-MB în eșantion:

$$\% CK-MB = \frac{CK-MB}{CK \text{ totală}} \times 100$$

$$\text{Factor de conversie: U/L} \times 0,0167 = \mu\text{kat/L}$$

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a verifica precizia testelor, vor fi utilizate serurile de control precum CK-MB CONTROL. Acest ser de control este pregătit din enzimă umană nemodificată.

Controlul calității trebuie efectuat și validat înainte ca eșantioanele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare, și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform reglementărilor locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra E ale ELITech Clinical Systems
- Interval de măsurare

Reactivul este liniar între 15 și 600 U/L.

- Limita de detecție ⁽⁷⁾

Determinată conform protocolului SFBC, limita de detecție este egală cu 6 U/L.

- Precizie

Reproductibilitate în interiorul ciclului	n	Medie	CV (%)
		U/L	
Nivel normal	20	11	16,3
Nivel patologic	20	152	1,0

Reproductibilitate între cicluri	n	Medie	CV (%)
		U/L	
Nivel normal	20	14	14,1
Nivel patologic	20	145	1,6

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ privind acest reactiv între Analizorul Selectra E ELITech Clinical Systems și Cobas Mira pe 60 de eșantioane de ser uman. Valorile acoperă intervalul linearității.

Concentrațiile eșantioanelor au fost între 11 și 1712 U/L (0,18 și 28,53 µkat/L).

Parametrii regresiei liniare sunt după cum urmează:

Coeficient de corelație: (r)=0,9980

 Regresie liniară: $y = 1,0007 \times x + 1,3 \text{ U/L}$
- Limitări și interferențe ^(2,7,8)

- Serurile hemolizate nu trebuie utilizate deoarece hemoliza semnificativă poate crește concentrația CK din cauza eliberării adenilat kinazei.

- metoda va măsura și orice izoenzimă CK-BB prezentă doar în ser sau complexată cu imunoglobuline (macro-CK).

Activitatea izoenzimei este de obicei neglijabilă, însă dacă este prezentă o cantitate semnificativă a activității CK-BB, activitatea CK-MB va fi supraestimată.

Referințe:

 CMSL-0230
 CMSL-0410
 CMSL-0430

 4 x 25 mL
 2 x 62,5 mL
 4 x 62,5 mL

Compoziția trusei:
R1 4 x 20 mL+ **R2** 1 x 20 mL
R1 2 x 50 mL+ **R2** 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL+ **R2** 2 x 26 mL


FTRO-CMSL-v23(12/2018)_PIT-CMSL-4-v23

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.
- Conform recomandărilor SFBC, au fost efectuate unele studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși:
Bilirubină neconjugată: Polarizare negativă începând cu 9 mg/dL (153,9 μ mol/L) pe serurile umane normale.
 Polarizare negativă începând cu 15 mg/dL (256,6 μ mol/L) pe serurile umane patologice.
Bilirubină conjugată: Polarizare negativă începând cu 2 mg/dL (34,2 μ mol/L) pe serurile umane normale.
 Polarizare negativă începând cu 6 mg/dL (102,6 μ mol/L) pe serurile umane patologice.
Turbiditate: Nicio interferență semnificativă până la 600 mg/dL (6,78 mmol/L) echivalent trigliceride.
- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mielome multiple), în special de tipul IgM (macroglulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabale. ⁽⁹⁾
- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽¹⁰⁻¹¹⁾
- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în conjuncție cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

- Stabilitatea la bord

Stabilitatea la bord: 7 zile

BIBLIOGRAFIE

- Henderson, A.R., Donald W.M., *Enzymes*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 352.
- Sanhai, W.R., Christenson, R.H., *Cardiac and muscle disease*. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 566 and appendix.
- Neumeier, D., et al., *Clin.Chim.Acta.*, (1976), **73**, 445
- Schumann, G., et al., *Clin. Chem. Lab. Med.*, (2002), **40**, 635.
- Klein, G., et al., *Clin. Chem.*, (2001), **47**, Suppl. A30.
- Tietz N.W., *Clinical guide to laboratory tests*. 3rd Ed., W.B. Saunders eds. Philadelphia USA, (1995), 180.
- Vassault, A., et al., *Ann. Biol. Clin.*, (1986), **44**, 686.
- Vassault, A., et al., *Ann. Biol. Clin.*, (1999), **57**, 685.
- Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), **59**, 263.
- Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
- Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACC Press, (1995)

SIMBOLURI

	Dispozitiv medical de diagnosticare in vitro.
	Consultați instrucțiunea de utilizare.
	Producător
	Limită de temperatură
	Număr de lot
	Data expirării
	Număr catalog
	Conținut
	Reactiv 1
	Reactiv 2
	Conformitate europeană

Notă:

 Doar pentru ref. **CMSL-0230**, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.

 CK-MB
400

 0
PIT-CMSL

 Modificare față de versiunea precedentă


Referințe:
FEFE-0230
FEFE-0600

Compoziția trusei:
R1 4 x 14,6 mL + **R2** 4 x 3,9 mL
R1 2 x 100 mL + **R2** 1 x 50 mL + **Std** 1 x 5 mL



FTRO-FEFE-v6 (12/2018)_FTCE-FEFE-4-v6

SCOPUL UTILIZĂRII

IRON FERENE ELITech Clinical Systems este conceput pentru deteriorarea cantitativ a fierului total în serul uman pentru diagnosticare *in vitro*.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ⁽¹⁻²⁾

În organism, 65-70 % din fier intră în compoziția hemoglobinei, 25% este stocat în celule sub forma unui complex fier-feritină și 3% este transportat prin transferină. Nivelele de fier seric cresc în hemocromatoză sau leziunile hepatice. Nivelele scăzute de fier seric pot fi asociate cu necesitățile crescute, o deficiență dietară sau afecțiuni gastrointestinale (diaree cronică, sângerare intestinală sau malabsorbție). Nivelele de fier seric sunt întotdeauna interpretate împreună cu datele privind saturația transferinei.

METODĂ

Colorimetrică – Ferene
Punct final.

PRINCIPIU⁽¹⁻²⁾

Fierul este eliberat din transferină în pH-ul acid ca ion feric Fe^{3+} . Acesta este apoi redus de acidul ascorbic în ion feros Fe^{2+} și formează eventual un complex colorat cu Ferene. Absorbanța la 578 nm de complex Fier - Ferene este proporțională cu concentrația fierului din eșantion.

pH acid, Acid ascorbic

Transferină – $(Fe^{3+})_2$ → 2 Fe^{2+} + Transferină

Fe^{2+} + 3 Ferene → Albastru de Ferene (complex de fier)

COMPOZIȚIA REACTIVULUI

Reactiv: R1

Tiouree	120	mmol/L
Tampon de acetat (pH 4.5)	1	mol/L

Reactiv: R2

Ferene	3	mmol/L
Acid ascorbic	240	mmol/L
Tiouree	120	mmol/L

Standard: Std

Fier	100	μg/dL
	17,9	μmol/L

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Echipamente generale de laborator.
- Analizor de biochimie echipat cu filtrele necesare. (Consultati § PROCEDURA).
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Acest reactiv este conceput doar pentru utilizarea profesională, în scopul diagnosticării *in vitro*.
- Reactivul R1 este clasificat ca periculos (C9-11-izooalcooli, C10-rich etoxilat; dodecan-1-ol etoxilat).



PERICOL: Provoacă iritarea pielii. Provoacă leziuni oculare grave. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței. ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII:

Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic. ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun. În caz de iritare a pielii: consultați medicul. Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

- Pentru mai multe informații, consultați Fișa de date privind siguranța (SDS).
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Standardul trebuie să fie imediat închis cu capacul pentru a preveni contaminarea și evaporarea.
- Nu interschimbați fiolele de reactiv din truse diferite.

STABILITATEA

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.

(Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSELOR

- Soluția de reactivi trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.
- Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, fiole perforate).

PROBE^(1,3)

Specimen

- Fără ser din hemoliză
- A nu se utiliza alte specimene.

Avertisment și precauții

Conform bunei practici de laborator, prelevarea trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente.



Referințe:
 FEFE-0230
 FEFE-0600

Compoziția trusei:
R1 4 x 14,6 mL + **R2** 4 x 3,9 mL
R1 2 x 100 mL + **R2** 1 x 50 mL + **Std** 1 x 5 mL



FTRO-FEFE-v6 (12/2018)_FTCE-FEFE-4-v6

Depozitare

Serurile sunt stabile timp de 7 zile la temperatura camerei, sau la 2-8°C sau 1 an la -20°C.

VALORI DE REFERINȚĂ ⁽⁴⁾

Ser		
Nou-născuți	100-250 µg/dL	17,9-44,8 µmol/L
Infanți	40-100 µg/dL	7,2-17,9 µmol/L
Copii	50-120 µg/dL	9,0-21,5 µmol/L
Femei	50-170 µg/dL	9,0-30,4 µmol/L
Bărbați	65-175 µg/dL	11,6-31,3 µmol/L

Intervalul nivelelor de fier seric în cazul persoanelor sănătoase clinic poate fi influențat de un număr de factori bine-cunoscuți precum dieta, sexul, vârsta, ciclul menstrual, sarcina sau fluctuațiile circadiene.

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ

Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems.

Aplicațiile sunt disponibile la cerere

Lungime de undă 578-700 nm

Temperatură: 37°C

Citiți pe reactivul martor.

	CALIBRARE	TEST
Reactiv R1	240 µL	240 µL
Calibrator/Standard	30 µL	-
Proba	-	30 µL

Amestecați și citiți absorbanta (A1) după o incubare de 4 minute 40.

Reactiv R2	60 µL	60 µL
-------------------	-------	-------

Amestecați și citiți absorbanta (A2) după o incubare de 6 minute 30.

Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert.

Pentru utilizatorii Selectra ProXS, este nevoie de un filtru suplimentar de 700nm.

CALCUL

(A2-A1) Proba x n n=concentrație calibrator/standard
 (A2-A1) Calibrator /Standard

Factor de conversie: µg/dL x 0,179 = µmol/L

CALIBRARE

Pentru referința FEFE-0600: Pentru calibrare, trebuie utilizat fie calibratorul multiparametric ELICAL 2 fie Standardul de fier de 100 µg/dL.

Pentru referința FEFE-0230: Pentru calibrare, utilizați calibratorul multiparametric ELICAL 2.

Valorile concentrației Standardului de fier de 10 µg/dL și calibratorului multiparametric ELICAL 2 sunt trasabile conform Materialului Standard de Referință SRM937 (al Institutului Național de Standarde și Tehnologie).

Pentru calibrare, trebuie utilizat calibratorul multiparametric ELICAL 2. Valoarea sa este definită în raport cu materialul de referință NIST SRM937 (al Institutului Național de Standarde și Tehnologie).

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a asigura calitatea adecvată, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I (control normal) și ELITROL II (control patologic). Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca probele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare, și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform reglementărilor locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele locale și legale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra ProM ale ELITech Clinical Systems

- Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁵⁾, intervalul de măsurare este între 20 și 1000 µg/dL (de la 3,6 la 179,1 µmol/L).

- Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

Determinată conform protocolului CLSI EP17-A⁽⁶⁾.

LoD=6 µg/dL (1,1 µmol/L)

LoQ=20 µg/dL (3,6 µmol/L)



Referințe:
FEFE-0230
FEFE-0600

Compoziția trusei:
R1 4 x 14,6 mL + **R2** 4 x 3,9 mL
R1 2 x 100 mL + **R2** 1 x 50 mL + **Std** 1 x 5 mL



FTRO-FEFE-v6 (12/2018)_FTCE-FEFE-4-v6

- Precizie

Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁷⁾.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	µg/dL	µmol/L	CV (%)	
Nivel scăzut	80	43	7,7	2,0	5,5
Nivel mediu	80	137	24,5	0,4	3,2
Nivel înalt	80	248	44,4	0,7	3,1

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între un Analizor Selectra ProM ELITech Clinical Systems și un alt echipament al sistemului aprobat de FDA (metoda colorimetrică Ferene) pe 99 de eșantioane de ser uman conform protocolului CLSI EP9-A2⁽⁸⁾.

Concentrațiile eșantioanelor au fost între 22 și 1048 µg/dL (3.9 și 187.7 µmol/L).

Parametrii regresiilor liniare sunt după cum urmează:

Coefficient de corelație: (r)=1.000

Regresie liniară: $y=1,041 \times x - 2 \text{ µg/dL}$
(0,4 µmol/L)

- Limitări și interferențe

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2⁽⁹⁾. Recuperarea este în intervalul ±10% din valoarea inițială a concentrației fierului de 40 µg/dL și 250 µg/dL.

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL (513 µmol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29.5 mg/dL (504 µmol/L).

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 3000 mg/dL (33.90 mmol/L).

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 20 mg/dL.

Cupru: Nicio interferență semnificativă până la 500 µg/dL (78,7 µmol/L).

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200 mg/dL.

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30.0 mg/dL.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mielome multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile.⁽¹⁰⁾
- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young.⁽¹¹⁻¹²⁾
- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în conjuncție cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Aceste date sunt definite pentru un volum de umplere de 14 ml într-un flacon de 25 ml pentru reactivul R1 și respectiv de 4 ml într-un flacon de 10 ml pentru reactivul R2 (Ref: FEFE-0230).

În cazul unui format diferit al flaconului și / sau a unui volum diferit de umplere, este responsabilitatea fiecărui laborator de a revalida stabilitatea la bord și frecvența de calibrare.

Stabilitatea la bord: 28 de zile

Frecvența calibrării: 14 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit, și după o operație de întreținere.

BIBLIOGRAFIE

- Schreiber, W.E., *Iron and Porphyrin Metabolism*. Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby, Inc.), (2010), 755 and appendix.
- Higgins, T., Beutler, M.D. and Doumas, B.T., *Hemoglobin, Iron and Bilirubin*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed, Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2008), 509.
- Guder, W.G., et al., *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples*. (2002). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2
- Wu, H.B., *General Clinical Tests*. Tietz Clinical guide to laboratory tests, 4th Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2006), 634-639.
- Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).
- Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline*. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), **24** (34).
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).
- Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).
- Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25**(27).
- Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.
- Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd edition, AACC Press (1997).
- Young D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th edition, AACC Press (1995).



IRON FERENE

Referințe:

FEFE-0230

FEFE-0600

Compoziția trusei:
R1 4 x 14,6 mL + **R2** 4 x 3,9 mL

R1 2 x 100 mL + **R2** 1 x 50 mL + **Std** 1 x 5 mL


FTRO-FEFE-v6 (12/2018)_FTCE-FEFE-4-v6

SIMBOLURI

Simbolurile folosite sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate mai jos.

CONT	Conținut
R1	Reactiv 1
R2	Reactiv 2
Std	Standard
CE	Conformitate europeană

Notă:

 Doar pentru ref. **FEFE-0230**, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.

 Iron Ferene
510

 0
FTCE-FEFE

 Modificare față de versiunea precedentă.


Referințe:

PASL-0230	4 x 25 mL
PASL-0400	2 x 62,5 mL
PASL-0420	4 x 62,5 mL

Compoziția trusei:

R1 4 x 20 mL	+	R2 4 x 5 mL
R1 2 x 50 mL	+	R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL	+	R2 2 x 26 mL



FTRO-PASL-v21(12/2018)_PIT-PASL-4-v21

SCOPUL UTILIZĂRII

ALP (DEA) SL ELITech Clinical Systems este conceput pentru determinarea cantitativă a fosfatazei alcaline în serul uman pentru de diagnosticare *in vitro*.

SEMNIIFICAȚIE CLINICĂ (1-2)

Fosfataza alcalină (ALP) corespunde unui grup de fosfataze care prezintă activitatea maximă la pH alcalin. ALP este larg distribuită în ficat, osteoblaste, epiteliul intestinal, rinichi și placentă.

Rata ALP crește fiziologic pentru copii și adolescenți în perioadele creșterii active, precum și pentru femeile în al treilea trimestru de sarcină.

Creșterile marcate ale ratei ALP sunt observate în cazul obstrucției extra-hepatice (calculi biliari, tumori...) și bolile osoase precum boala Paget și cancerul osteogenic osos.

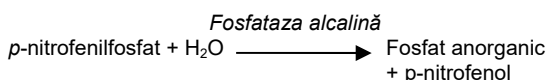
Activitatea PAL poate crește, de asemenea, moderat în cazul obstrucției intra-hepatice, hepatitei, cirozei, sau în cazul rahitismului, osteomalaciei, hiperparatiroidismului, vindecarea fracturilor osoase.

METODĂ (3-4)

Bazată pe metoda DGKC și SCE.
Enzimatică. Cinetică.

PRINCIPIU (3-4)

În prezența Mg^{2+} și dietanolaminei ca acceptor al fosfatului, *p*-nitrofenilfosfatul este transformat de fosfatazele alcaline în fosfat și *p*-nitrofenol (compus galben).



COMPOZIȚIA REACTIVULUI

Reactiv1: R1

Dietanolamină, pH 10,2	1,4 mol/L
Clorură de magneziu	0,625 mmol/L
Azidă de sodiu	< 0,1 %

Reactiv 2: R2

<i>p</i> -nitrofenilfosfat	50 mmol/L
Azidă de sodiu	< 0,1 %

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550, ELICAL 2
- CONT-0060, ELITROL I
- CONT-0160, ELITROL II
- Echipamente generale de laborator.
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Acest reactiv este conceput doar pentru utilizarea profesională, în scopul diagnosticării *in vitro*.
- Reactivul R1 este clasificat ca periculos (2,2'-iminodietanol).



PERICOL: Poate provoca leziuni ale organelor în caz de expunere prelungită sau repetată. Provoacă leziuni oculare grave. Provoacă iritarea pielii. Nu inspirați ceața/vaporii/ spray-ul. Purtați mănuși de



protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.

ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic. ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă. În caz de iritare a pielii: consultați medicul.

- Reactivii conțin azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau instalațiile din cupru pentru a forma potențiale azide metalice explozive. În momentul eliminării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu apă din abundență pentru a preveni acumularea de azide.
- Pentru mai multe informații, consultați Fișa de date privind siguranța (SDS).
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Nu interschimbați fiolele de reactiv din truse diferite.

STABILITATEA

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.

(Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSELOR

- Soluția de reactivi trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.
- Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, fiolă perforată).

PROBE (1,2,5)

Specimen

- Fără ser de hemoliză
- A nu se utiliza alte specimene.

Avertismente și precauții

- Conform bunei practici de laborator, puncția venoasă trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente.
- Este mai bine să analizați specimenul proaspăt (nu mai târziu de 4 ore după prelevare) și să le păstrați la temperatura camerei.

Depozitare și stabilitate

- Activitatea ALP poate crește în cazul în care specimenul refrigerat (2-8°C) sau înghețat (-20°C) este pus la temperatura camerei.
- Dacă speciemenele sunt înghețate în scopul depozitării prelungite, mutați-le la temperatura camerei cu 18 - 24 de ore înainte de analiză, pentru a activa complet enzima.
- Eșantioanele sunt stabile 1 săptămână la temperatura camerei, 1 săptămână la 2-8°C și 2 luni la -20°C.



Referințe:

PASL-0230	4 x 25 mL
PASL-0400	2 x 62,5 mL
PASL-0420	4 x 62,5 mL

Compoziția trusei:

R1 4 x 20 mL	+ R2 4 x 5 mL
R1 2 x 50 mL	+ R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL	+ R2 2 x 26 mL



FTRO-PASL-v21(12/2018)_PIT-PASL-4-v21

VALORI DE REFERINȚĂ⁽⁶⁾

Ser (37°C):

Bărbați	<270 U/L
Femei	<240 U/L

Valorile de referință pentru copii și adolescenți în timpul creșterii oaselor sunt mai mari decât pentru adulți.

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ

Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems,

aplicațiile sunt disponibile la cerere.

Lungime de undă 405 nm

Temperatură: 37°C

Citiți pe reactivul martor.

Reactiv R1	200 µL
Proba	5 µL

Amestecați, așteptați 4 minute și 43 de secunde și adăugați:

Reactiv R2	50 µL
------------	-------

Amestecați și așteptați o incubare de 50 de secunde, măsurând variația absorbției pe minut ($\Delta A/\text{min.}$) timp de 133 secunde.

Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert. .

CALCUL

$\Delta A \text{ Proba} \times n$ n=concentrație calibrator

$\Delta A \text{ Calibrator}$

Factor de conversie: U/L x 0,0167 = µkat/L

CALIBRARE

Pentru calibrare, trebuie utilizat calibratorul multiparametric ELICAL 2. Valoarea sa este trasabilă conform măsurătorii manuale.

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați Ş DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a asigura calitatea adecvată, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I și ELITROL II. Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca eșantioanele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare, și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform liniilor directe locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra XL ale ELITech Clinical Systems

- Interval de măsurare

Reactivul este liniar de la 20 la 900 U/L.

- Limita de detecție⁽⁷⁾

Determinată conform protocolului SFBC, limita de detecție este egală cu 6 U/L.

- Precizie

Reproductibilitate în interiorul ciclului	n	Medie	CV (%)
		U/L	
Nivel 1	20	42	2,9
Nivel 2	20	146	0,8
Nivel 3	20	739	0,6

Reproductibilitate între cicluri	n	Medie	CV (%)
		U/L	
Nivel 1	20	38	5,5
Nivel 2	20	147	1,1
Nivel 3	20	760	1,3

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ pe analizorul Selectra XL ELITech Clinical Systems între procedura cu un reactiv și procedura cu doi reactivi pe 30 de eșantioane de ser.

Valorile au fost între 17 și 886 U/L.

Parametrii regresiei liniare sunt după cum urmează:

Coefficient de corelație: (r)=0,9999

Regresie liniară: $y=1,9800 x + 3,19 \text{ U/L}$

- Limitări și interferențe⁽⁷⁻⁸⁾

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Conform recomandărilor SFBC, au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși:

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 36 mg/dL (615,8 µmol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 500 mg/dL (5 g/L).

Turbiditate: Nicio interferență semnificativă până la 600 mg/dL (6,78 mmol/L) echivalent trigliceride.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mieloame multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabale.⁽⁹⁾
- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young.⁽¹⁰⁻¹¹⁾
- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în conjuncție cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 14 zile

Frecvența calibrării: 7 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit, și după o operație de întreținere.



Referințe:

PASL-0230	4 x 25 mL
PASL-0400	2 x 62,5 mL
PASL-0420	4 x 62,5 mL

Compoziția trusei:

R1 4 x 20 mL	+	R2 4 x 5 mL
R1 2 x 50 mL	+	R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL	+	R2 2 x 26 mL



FTRO-PASL-v21(12/2018)_PIT-PASL-4-v21

BIBLIOGRAFIE

- Henderson, A.R., Donald W.M., *Enzymes, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 352.
- Scherwin, J.E., *Liver fonction. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 492 and appendix.
- German Society for Clinical Chemistry, *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.*, (1972), **10**, 281.
- Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, (1974), **33**, 291.
- Guder, World Health Organization, *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples*, WHO/ DIL/LAB/99.1 Rev.2, (2002), 21.
- Rosalki, S.B., *Clin. Chem.*, (1993), **37**, 648.
- Vassault A., et al., *Ann. Biol. Clin.*, (1986), **44**, 686.
- Vassault A., et al., *Ann. Biol. Clin.*, (1999), **57**, 685.
- Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immuno-globulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), **59**, 263.
- Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
- Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACC Press, (1995).

SIMBOLURI

Simbolurile folosite sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate mai jos.

	Conținut
	Reactiv 1
	Reactiv 2
	Conformitate europeană

Notă:

Doar pentru ref. **PASL-0230**, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.



Alkaline Phosphatase 0
120 PIT-PASL

 :Modificare față de versiunea precedentă.



Referințe:

TGML-0425
TGML-0515
TGML-0700
TGML-0427
TGML-0497
TGML-0517
TGML-0707

Compoziția trusei:

R 6 x 50 mL
R 6 x 100 mL
R 4 x 250 mL
R 6 x 50 mL + Std 1 x 5 mL
R 1 x 100 mL + Std 1 x 5 mL
R 6 x 100 mL + Std 1 x 5 mL
R 4 x 250 mL + Std 1 x 5 mL

Referințe:

TGML-0250
TGML-0455

Compoziția trusei:

R 12 x 20 mL
R 6 x 45 mL

FTRO-TGML-v24 (10/2020)_PIT-TGML-4-v24



SCOPUL UTILIZĂRII

ELITech Clinical Systems TRIGLYCERIDES SL și TRIGLYCERIDES MONO SL NEW sunt reactiv de diagnostic *in vitro* destinat determinării cantitative a trigliceridelor din probele serul uman și plasmă.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ⁽¹⁻²⁾

Trigliceridele constituie 95% din grăsimile depozitate în țesuturi și rolul lor principal este de a furniza energia pentru celulă. Acestea sunt sintetizate atât în intestin, din grăsimile dietetice și în ficat din carbohidrații dietetici, și sunt apoi transportate în sânge prin chilomicroni și VLDL.

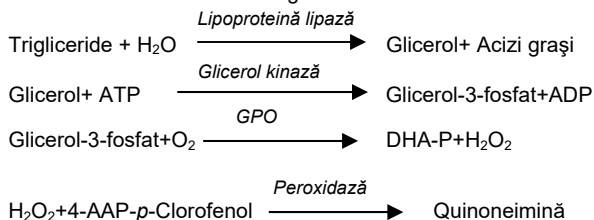
Nivelele înalte de trigliceride serice sunt asociate cu riscurile importante de ateroscleroză. Acestea pot fi cauzate de bolile precum diferitele afecțiuni ale metabolismului lipidic (hiperlipoproteinemia, deficiența activității lipazei, deficiența apolipoproteinei C-II), însă și de diabet, afecțiuni renale sau endocrine.

METODĂ⁽³⁾

Enzimatică - colorimetrică. Punct final.

PRINCIPIU⁽³⁾

Determinarea enzimatică a trigliceridelor conform următoarelor reacții:



GPO=Glicerol-3-fosfat oxidază

DHA-P= Dihidroxiaceton-fosfat

4-AAP=Amino-4-antipirină

COMPOZIȚIA

Reactiv: R

Tampon Good, pH 7,00

p-Clorofenol	2,7	mmol/L
ATP	3,15	mmol/L
4-Aminoantipirină	0,31	mmol/L
Lipoproteină lipază	≥ 2000	U/L
Glicerol kinază	≥ 500	U/L
Glicerol-3-fosfat oxidază	≥ 4000	U/L
Peroxidază	≥ 500	U/L
Azidă de sodiu	< 0,1	%

De asemenea, conține săruri de magneziu, FAD și surfactanți pentru performanță optimă.

Standard: Std. (Ref.: TGML-0427/0497/0517/0707)

Glicerol (echivalent trigliceride)	200	mg/dL
	2,26	mmol/L
Azidă de sodiu	< 0,1	%

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Soluție salină obișnuită (NaCl 9 g/L)
- Echipamente generale de laborator.
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Acest dispozitiv de diagnostic *in vitro* (Reactiv și Standardul) este destinat numai pentru uz profesional.
- Reactivul R și Standardul conține azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau instalațiile din cupru pentru a forma potențiale azide metalice explozive. În momentul eliminării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu apă din abundență pentru a preveni acumularea de azide.
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Standardul trebuie să fie imediat închis cu capacul pentru a preveni contaminarea și evaporarea.
- Pentru mai multe informații, Fișa de date privind siguranța (SDS) este disponibilă la cerere pentru utilizatorul profesional.

STABILITATEA

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.

(Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii și Standardul sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSELOR

- Soluția de reactiv trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.
- Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, fiolă perforată).

PROBE⁽⁴⁾

Specimen

- Ser sau plasmă heparinizată de litiu de la pacienții care țin post (≥12 ore).
- Nu utilizați eșantioane icterice sau hemolizate.
- A nu se utiliza alte specimene.



Referințe:

TGML-0425
TGML-0515
TGML-0700
TGML-0427
TGML-0497
TGML-0517
TGML-0707

Compoziția trusei:

R 6 x 50 mL
R 6 x 100 mL
R 4 x 250 mL
R 6 x 50 mL + Std 1 x 5 mL
R 1 x 100 mL + Std 1 x 5 mL
R 6 x 100 mL + Std 1 x 5 mL
R 4 x 250 mL + Std 1 x 5 mL

Referințe:

TGML-0250
TGML-0455

Compoziția trusei:

R 12 x 20 mL
R 6 x 45 mL

FTRO-TGML-v24 (10/2020)_PIT-TGML-4-v24


Avertismente și precauții

- Conform bunei practici de laborator, prelevarea trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente. Prelevarea poate duce la rezultate false dacă este efectuată în timpul sau imediat după administrarea anumitor medicamente.
- Colectați mostrele în tuburi și tampoane fără glicerol.
- Separați de celule în termen de 2 ore.

Depozitare și stabilitate

- Eșantioanele sunt stabile între 5 și 7 zile, dacă sunt depozitate la 2-8°C, 3 luni de la -15°C până la -20°C și mai mulți ani la -70°C. Evitați înghețarea și dezghețarea repetate.

VALORI DE REFERINȚĂ (2)

NCEP (Programul Național American de Educație privind Colesterolul) a stabilit următoarea clasificare pentru nivelele de colesterol total, în funcție de riscul dezvoltării cardiopatiei coronariene:

Clasificarea riscurilor:

	Nivel (mg/dL)	Nivel (mmol/L)
Normal	< 150	1,69
Limită superioară	150-199	1,69-2,25
Mare	200-499	2,26-5,64
Foarte mare	≥ 500	5,65

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ
Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems.

aplicațiile sunt disponibile la cerere.

Lungime de undă 505 nm

Temperatură: 37°C

Citiți pe reactivul maror.

	CALIBRARE	CALIBRARE	TEST
Reactiv R	300 µL	300 µL	300 µL
Apă distilată	3 µL	-	-
Calibrator	-	3 µL	-
Proba	-	-	3 µL

Amestecați și citiți absorbantele (A) după o incubare de 11 minute și 30 secunde.

- Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestei inserții.
- **Reactivii Triglycerides SL și Triglyceride Mono SL New pot fi contaminați de reactivul Cholesterol HDL SL 2G.**

Pentru a evita contaminarea pe Selectra ProM și ProXL, programați incompatibilitățile după cum urmează:

Software	Meniu	Parametru
TouchPro	Probe incompatibilities	Link / Cholesterol HDL SL 2G – Acide Solution
Altele	Needle incompatibility	Cholesterol HDL SL 2G <<HCl

Pentru alte instrumente Selectra Pro, repetați orice rezultate absurde după programarea unei spălări a acelor.

- **Reactivul LIPASE SL este puternic contaminat cu reactivul Triglycerides SL.**

Pentru a evita contaminarea cuvetei pe instrumentele Selectra Pro, programați următoarele incompatibilități:

Software	Meniu	Parametru
TouchPro	Test Incompatibilities	Link / Triglycerides SL – Acid Solution
Altele	Cuvette Incompatibility	Triglycerides SL <<HCl

Pentru a evita contaminarea acelor pe instrumentele Selectra Pro, nu programați Lipase SL și Triglycerides SL în același ciclu. Asigurați-vă că instrumentul revine la statusul „stand-by” înainte de începerea unui ciclu care conține Lipase SL.

CALCUL

A Proba

_____ x n n = concentrație calibrator/standard

A Calibrator/

Standard

Factor de conversie:

mg/dL x 0,0113= mmol/L
mg/dL x 0,01= g/L

CALIBRARE

Pentru referința TGML-0427/0497/0517/0707: Pentru calibrare, trebuie utilizat fie calibratorul multiparametric ELICAL 2 fie Standardul Triglycerides 200 mg/dL.

Pentru referința TGML-0250/0455/0425/0515/0700: Pentru calibrare, utilizați calibratorul multiparametric ELICAL 2.

Valorile concentrației Standardului Triglycerides 200 mg/dL și calibratorului multiparametric ELICAL 2 sunt trasabile în raport metoda de referință ID-GC-MS (Diluția izotopică – Spectrometria de masă cromatografie de gaz - spectrometrie de masă).

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a verifica precizia testelor, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I și ELITROL II. Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca eșantioanele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare, și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform liniilor directe locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale.



Referințe:

TGML-0425
TGML-0515
TGML-0700
TGML-0427
TGML-0497
TGML-0517
TGML-0707

Compoziția trusei:

R 6 x 50 mL
R 6 x 100 mL
R 4 x 250 mL
R 6 x 50 mL + Std 1 x 5 mL
R 1 x 100 mL + Std 1 x 5 mL
R 6 x 100 mL + Std 1 x 5 mL
R 4 x 250 mL + Std 1 x 5 mL

Referințe:

TGML-0250
TGML-0455

Compoziția trusei:

R 12 x 20 mL
R 6 x 45 mL

FTRO-TGML-v24 (10/2020)_PIT-TGML-4-v24



DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra ProM ale ELITech Clinical Systems

- Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁶⁾, Intervalul de măsurare este între 30 și 1000 mg/dL (0,34 – 11,30 mmol/L). Probele cu concentrații mai mari trebuie să fie diluate 1:5 cu soluție NaCl 9g/L (salină obișnuită) și re-evaluate. Utilizarea acestei proceduri extinde intervalul de măsurare până la 5 000 mg/dL (56,50 mmol/L.)

Pentru utilizatorii Selectra TouchPro, funcția „dilute” efectuează diluarea eșantioanelor automat. Rezultatele iau în considerare diluția.

- Precizie

Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁶⁾.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nivel redus	80	44	0,50	2,0	3,8
Nivel mediu	80	131	1,48	0,9	2,3
Nivel înalt	80	267	3,02	1,2	2,4

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între un Analizor Selectra ProM ELITech Clinical Systems și un alt echipament al sistemului aprobat de FDA (metoda enzimatică și colorimetrică) pe 99 eșantioane de ser uman conform protocolului CLSI EP9-A2⁽⁷⁾.

Valorile au fost între 30 și 957 mg/dL (0,34 și 10,81 mmol/L).

Parametrii regresiei liniare sunt după cum urmează:

Coeficient de corelație: (r)=0,999

Regresie liniară: $y = 1,019 \times x + 1 \text{ mg/dL (0,10 mmol/L)}$

- Limitări și interferențe

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2⁽⁸⁾. Recuperarea este în intervalul ±10% din valoarea inițială a concentrației trigliceridelor de 133 mg/dL și 266 mg/dL.

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 15 mg/dL (257 μmol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 5,9 mg/dL (101 μmol/L)

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 125 mg/dL.

Acid uric: Nicio interferență semnificativă până la 24,2 mg/dL (1440 μmol/L).

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 2,0 mg/dL. Concentrațiile peste nivelele terapeutice vor interfera și cauza rezultate eronate.

Metil-dopa: Nicio interferență semnificativă până la 1,0 mg/dL.

- Rezultatele pot fi fals reduse de nivele semnificative ale eșantionului de NAC (N-Acetil-Cisteină), NAPQI (metabolit de acetaminofen (paracetamol) sau metamizol).

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽¹⁰⁻¹¹⁾

- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în corelație cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 28 zile

Frecvența calibrării: 14 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit, și după o operație de întreținere.

BIBLIOGRAFIE

1. Naito, H.K., *Coronary Artery Disease and Disorders of Lipid Metabolism*. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C. (Mosby, Inc. eds. St Louis USA), (2003), 603.
2. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), *Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP)*. JAMA, (2001), **285**, 2486.
3. Fossati, P., Prencipe, L., *Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide*. Clin. Chem., (1982), **28**, 2077.
4. Tietz, N.W., *Clinical guide to laboratory tests*, 3rd Ed. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 610.
5. *Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI(NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).
6. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).
7. *Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).
8. *Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25** (27).
9. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.
10. Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd edition, AACC Press (1997).
11. Young D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th edition, AACC Press (1995).

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mielome multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile. ⁽⁹⁾



Referințe:

TGML-0425

TGML-0515

TGML-0700

TGML-0427

TGML-0497

TGML-0517

TGML-0707

Compoziția trusei:
R 6 x 50 mL

R 6 x 100 mL

R 4 x 250 mL

R 6 x 50 mL + **Std** 1 x 5 mL

R 1 x 100 mL + **Std** 1 x 5 mL

R 6 x 100 mL + **Std** 1 x 5 mL

R 4 x 250 mL + **Std** 1 x 5 mL

Referințe:

TGML-0250

TGML-0455

Compoziția trusei:
R 12 x 20 mL

R 6 x 45 mL

FTRO-TGML-v24 (10/2020)_PIT-TGML-4-v24


SIMBOLURI

Simbolurile folosite sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate mai jos.

	Conținut
	Reactiv
	Standard
	Conformitate europeană
	Modificare față de versiunea precedentă

Notă

- Doar pentru ref. **TGML-0250/TGML-0455**, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.
- **Vezi ȘPROCEDURĂ:**
Risc de contaminare


 Triglycerides
620

 0
PIT-TGML


❖ESTABILIDADE

Conservar a 2-8 °C e ao abrigo da luz. Não congelar. Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos. O padrão deve ser imediatamente tampado para evitar a contaminação e evaporação. Estabilidade em equipamentos: A estabilidade a bordo é específica a cada equipamento (Consultar § DESEMPENHO)

PREPARAÇÃO

O reagente e o padrão estão prontos a usar.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

- O produto deve ser clara. Qualquer turbidez seria sinal de deterioração do produto.
- Não use o produto se houver evidência visível de contaminação ou dano (por exemplo, partículas).
- Danos ao recipiente de produto podem afetar o desempenho do produto. Não use o produto se houver evidência física de deterioração (por exemplo, vazamentos ou recipiente perfurado).

❖AMOSTRAS

Amostras ⁽²⁾

- Soro
- Plasma (heparina de lítio)
- Urina
- O uso de qualquer outro tipo de amostra deve ser validado pelo laboratório.
- Para evitar a precipitação de urato, as amostras de urina podem ser ajustadas para pH> 8,0 com NaOH. ⁽²⁾
- As amostras devem ser coletadas de acordo com as Boas Práticas de Laboratório e com as diretrizes apropriadas que podem estar em vigor.

Armazenamento e estabilidade ⁽⁴⁾

Soro / plasma
- 3-5 dias a 2-8 ° C
- 6 meses a -20 ° C
Urina (Alcalinizada)
- 3 dias em temperatura ambiente
Não refrigerar amostras de urina

❖VALORES DE REFERÊNCIAS ⁽¹⁾

Soro / <i>plasma</i>	mg/dL	μmol/L
Homens	3.5 - 7.2	208 - 428
Mulheres	2.6 - 6.0	155 - 357
<i>Urina (coleta de 24h)</i>		
	mg/24h	mmol/24h
	250 - 750	1.48 - 4.43
	mg/dL*	mmol/L*
	16.7 - 50	0.99 - 2.97

* para um volume urinário de 1.5 L por 24 horas

Com uma dieta livre de purina, a excreção pode diminuir de 20 a 25%.

Observação: O intervalo citado deve servir apenas como guia. Recomenda-se que cada laboratório verifique esse intervalo ou estabeleça um intervalo de referência para a população pretendida.

PROCEDIMENTO

Procedimento manual
Comprimento de onda : 546 nm
Percurso óptico : 1 cm
Relação Amostra/Reagente : 1:40
Temperatura : 37 °C
As amostras de urina devem ser diluídas 1:10 com solução de NaCl 9 g/L antes da medição.
Ler comparando com o branco de reagente

	CALIBRAÇÃO	DOSAGEM
Reagente R	1 000 μL	1 000 μL
Padrão/Calibrador	25 μL	-
Amostra	-	25 μL

Misturar e ler as absorvâncias (A) após 5 minutos.

Procedimento automático

Estes reagentes podem ser utilizados em vários analisadores automáticos. Para os analisadores ELITech Selectra, as aplicações validadas estão disponíveis mediante solicitação. Com o Selectra TouchPro, utilize a aplicação incluída no código de barras disponível no final desse folheto.

As amostras de urina devem ser diluídas 1:10 com solução de NaCl 9 g/L antes da medição. Para usuários do software Selectra TouchPro, a diluição da urina é realizada automaticamente.

❖CÁLCULO

(A) Amostra x n n = concentração do padrão/
(A) Padrão/ calibrador calibrador

Para o cálculo da concentração do ácido úrico na urina, multiplique o resultado pelo fator de diluição (10). Para usuários do software Selectra TouchPro, os resultados levam em consideração o fator de diluição.

Fator de conversão: mg/dL x 59.48 = μmol/L
mg/dL x 0.059 = mmol/L

CALIBRAÇÃO

Para referências A_UML-0427/0497/0507/0707: ELICAL 2 ou o padrão Uric Acid Standard 6 mg/dL são rastreáveis relativamente ao método de referência ID-MS (Diluição Isotópica por Espectrometria de Massa).
Para referências A_UML-0250/0420/0500 : ELICAL 2, o é rastreável relativamente ao método de referência ID-MS (Diluição Isotópica por Espectrometria de Massa).

Frequência de calibração : A frequência de calibração é específica a cada equipamento (consultar § DESEMPENHO).

CONTROLE DE QUALIDADE

Recomenda-se o uso de soros de controle de qualidade, como ELITROL I e ELITROL II, para monitorar o desempenho do ensaio. Os controles devem ser executados:
- antes de analisar amostras de pacientes,
- pelo menos uma vez por dia,
- após cada calibração,
- e/ou de acordo com os requisitos laboratoriais e regulamentares. Os resultados devem estar dentro dos intervalos definidos. Se os valores ficarem fora dos intervalos definidos, cada laboratório deve tomar as medidas corretivas necessárias.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

DESEMPENHO

Os desempenhos foram obtidos no Selectra ProM, seguindo as recomendações técnicas do CLSI, sob condições ambientais controladas.

- Precisão de medição

a) *Soro / plasma*
1.50 - 25.00 mg/dL (89 - 1487 μmol/L).
As amostras com maiores concentrações devem ser diluídas 1:5 com solução de NaCl 9 g/L e ensaiado novamente. Este procedimento estende a faixa de medição até 125.00 mg/dL (7436 μmol/L).
Não relatar resultados fora do intervalo de medição.
b) *Urina*
5.0 - 250.0 mg/dL (0.30 - 14.87 mmol/L)
As amostras com maiores concentrações devem ser diluídas 1:5 com solução de NaCl 9 g/L e ensaiado novamente. Este procedimento estende a faixa de medição até 800.0 mg/dL (47.59 μmol/L).
Não relatar resultados fora do intervalo de medição.

Para utilizadores do Selectra TouchPro, a função de «diluir» realiza a diluição do amostras automaticamente. Os resultados são tomados em consideração na diluição.

- Limite de detecção (LoD) e limite de quantificação (LoQ)

a) *Soro / plasma*
LoD = 0.09 mg/dL (5 μmol/L)
LoQ = 1.00 mg/dL (59 μmol/L)

b) *Urina*
LoD = 0.6 mg/dL (0.04 mmol/L)
LoQ = 5.0 mg/dL (0.30 mmol/L)

- Precisão

a) *Soro / plasma*
Dados de imprecisão foram obtidos em 2 analisadores Selectra ProM ao longo de 20 dias (2 corridas por dia, testes realizados em duplicata). Os resultados representativos são apresentados na tabela a seguir.

		Média		Intra-série	Total
	n	mg/dL	μmol/L	CV (%)	
Nível baixo	80	2.41	143	0.5	2.8
Nível médio	80	4.95	294	0.7	2.3
Nível elevado	80	6.86	408	0.7	2.2

b) *Urina*
Dados de imprecisão foram obtidos em 2 analisadores Selectra ProM ao longo de 20 dias (2 corridas por dia, testes realizados em duplicata). Os resultados representativos são apresentados na tabela a seguir.

		Média		Intra-série	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nível baixo	80	10.3	0.61	1.8	6.6
Nível médio	80	23.9	1.42	1.1	3.8
Nível elevado	80	77.9	4.63	1.2	3.3

- Correlação

a) *Soro / plasma*
Foi realizado um estudo comparativo entre o reagente URIC ACID MONO SL em um analisador Selectra ProM e um sistema similar disponível comercialmente em 100 amostras de soro humano. As concentrações da amostra variaram de 1.55 para 23.94 mg/dL (92 - 1424 μmol/L).. Os resultados são os seguintes:
Coeficiente de correlação: (r) = 0.999
Regressão linear: y = 1.044x - 0.04 mg/dL (2 μmol/L)

b) *Urina*
Foi realizado um estudo comparativo entre o reagente URIC ACID MONO SL em um analisador Selectra ProM e um sistema similar disponível comercialmente em 49 amostras de urina humana. As concentrações da amostra variaram de 5.6 para 220.2 mg/dL (0.33 - 13.10 mmol/L). Os resultados são os seguintes:
Coeficiente de correlação: (r) = 0.996
Regressão linear: y = 1.061x + 0.1 mg/dL (0.01 mmol/L)

- Limitações/Interferências

- Não utilize amostras visivelmente turvas ou hemolizadas.

a) *Soro / plasma*
Estudos foram realizados para determinar o nível de interferência de diferentes compostos.

Os seguintes níveis ácido úrico foram testados : 2.52 mg/dL e 7.56 mg/dL.
Uma interferência não significativa é definida por uma recuperação ±10% do valor inicial.
Bilirrubina não conjugada: Nenhuma interferência significativa até 30 mg/dL (513 μmol/L).
Bilirrubina conjugada: Nenhuma interferência significativa até 14.8 mg/dL (253 μmol/L).
Hemoglobina: Nenhuma interferência significativa até 500 mg/dL (27.8 mmol/L).
Triglicéridos: Nenhuma interferência significativa até 2095 mg/dL (23.7 mmol/L).
Turvação: Interferência ocorre em todos os níveis de Intralipid®.
Ácido ascórbico: Interferência significativa em amostras contendo ácido ascórbico.
Metildopa: Nenhuma interferência significativa até 1 mg/dL.
Dobesilato de cálcio: Induz resultados falsamente baixos em indivíduos que tomam dobesilato cálcio.

- Em casos muito raros, as gamopatias monoclonais (mieloma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström) podem causar resultados não confiáveis. ⁽⁵⁾

- Os resultados podem ser falsamente reduzidos em níveis significativos na amostra de NAC (N-acetilcisteína). NAPQI (metabólito do acetaminofeno (paracetamol)) ou metamilzol.

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young. ⁽⁶⁻⁷⁾.

b) *Urina*
Estudos foram realizados para determinar o nível de interferência de diferentes compostos. Os seguintes níveis ácido úrico foram testados : 10.0 e 75.0 mg/dL.
Bilirrubina conjugada: Nenhuma interferência significativa até 29.5 mg/dL (505 μmol/L).
Hemoglobina: Nenhuma interferência significativa até 300 mg/dL.
Urea: Nenhuma interferência significativa até 5000 mg/dL (833 mmol/L).
Ácido ascórbico: Nenhuma interferência significativa até 20 mg/dL.
Metildopa: Em concentrações terapêuticas induz resultados falsamente elevados.

- Os resultados podem ser falsamente reduzidos em níveis significativos na amostra de NAC (N-acetilcisteína). NAPQI (metabólito do acetaminofeno (paracetamol)) ou metamilzol.

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young. ⁽⁶⁻⁷⁾.

- **Estabilidade a bordo / frequência de calibração**
Estabilidade a bordo: 28 dias
Frequência de calibração: 28 dias
Recalibre quando os lotes de reagentes mudarem, quando os resultados do controle de qualidade estiverem fora da faixa estabelecida e após uma operação de manutenção.

Estes desempenhos foram obtidos utilizando o analisador ELITech Selectra ProM. Os resultados podem variar se um instrumento diferente ou um procedimento manual for usado.
Os desempenhos de aplicações não validados pela ELITech não são garantidos e devem ser definidos pelo usuário.

❖DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE

Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente do Estado-Membro da união europeia em que o usuário e / ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo.

Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais.
Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para a segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

❖ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Entre em contato com o seu distribuidor local ou com a ELITech Clinical Systems SAS.

(CCsupport@elitechgroup.com).

❖BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAPHY

BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAFIA
1. Lamb, E.J. & Price, C.P., *Creatinine, Urea, and Uric Acid*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.(W.B. Saunders eds, St Louis USA), (2008), 363.
2. Kaplan, L.A & First, M.R., *Renal Function*, Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., (Mosby Inc. eds), (2010), 567 and appendix.
3. Wu, A. H. B., *Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders eds.), (2006), 1098.
4. Fossati, P. *et al., Clin. Chem.*, (1980), 26, 227.
5. Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), 59, 263.
6. Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
7. Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACC Press, (1995).

SYMBOL/ES/SYMBOLS/

SYMBOLS/SÍMBOLOS

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO 15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO 15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO 15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO 15223-1, exceto os apresentados abaixo.

	Contient Contient Conteúdo
[R]	Réactif Reagent Reactivo Reagente
[Std]	Standard Standard Estándar Padrão
	Modification par rapport à la version précédente Modification from previous version Modificación con respecto a la versión anterior Modificação relativamente à versão anterior
CE	Conformité Européenne European Conformity Conformidad Europea Conformidade Europeia



URIC ACID MONO SL

PRÉPARATION

Le réactif et le standard sont prêts à l'emploi.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit doit être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de contamination ou de détérioration (ex : particules).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite, flacon percé).

❖ÉCHANTILLONS

Echantillons requis ⁽²⁾
- Sérum
- Plasma (héparine de lithium)
- Urine
- L'utilisation de toute autre type d'échantillon doit être validée par le laboratoire.

Avertissements et précautions
- Pour prévenir toute précipitation d'urate, les échantillons urinaires peuvent être ajustés à pH >8.0 avec du NaOH. ⁽²⁾

- Les échantillons doivent être prélevés selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire et les guides appropriés qui sont mis en place.

Stockage et stabilité ⁽²⁾
Sérum/plasma
- 3-5 jours à 2-8°C
- 6 mois à -20°C
Urine (alcalinisée)
- 3 jours à température ambiante
Ne pas réfrigérer

❖VALEURS DE RÉFÉRENCE ⁽¹⁾

<i>Sérum/plasma</i>	mg/dL	μmol/L
Hommes	3.5 - 7.2	208 - 428
Femmes	2.6 - 6.0	155 - 357
<i>Urine (recueil de 24 h)</i>		
	mg/24h	mmol/24h
	250 - 750	1.48 - 4.43
	mg/dL*	mmol/L*
	16.7 - 50	0.99 - 2.97

*pour un volume urinaire de 1.5L par 24 heures.

Avec un régime sans purine, l'excrétion décroît de 20 à 25 %

Remarque : Les valeurs ci-dessus ne sont données qu'à titre indicatif. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir et de maintenir ses propres valeurs de référence par rapport à la population visée.

❖PROCÉDURE
Procédure manuelle
Longueur d'onde : 546 nm
Trajet optique : 1 cm
Ratio échantillon/réactif : 1:40
Température : 37 °C

Les échantillons urinaires doivent être dilués au 1/10 dans une solution de NaCl 9 g/L avant la mesure.

Lire lentre le blanc réactif.

	CALIBRATION	DOSAGE
Réactif R	1 000 μL	1 000 μL
Standard/Calibrant	25 μL	-
Echantillon	-	25 μL

Mélanger et lire les absorbances (A) après 5 minutes d'incubation.

Procédure sur automate

Ces réactifs peuvent être utilisés sur différents automates. Pour les automates ELITech Selectra, les applications validées sont disponibles sur demande. Avec le logiciel Selectra TouchPro, utilisez l'application incluse dans le code barre disponible à la fin de cette notice.

Les échantillons urinaires doivent être dilués au 1/10 dans une solution de NaCl 9 g/L avant la mesure. Pour les utilisateurs du logiciel Selectra TouchPro, la dilution des urines est réalisée automatiquement.

❖CALCUL

A Echantillon x n n = concentration du
A Standard/ Calibrant Standard/ calibrant

Pour le calcul de la concentration de l'acide urique dans les urines, multiplier le résultat par le facteur de dilution (10). Pour les utilisateurs du logiciel Selectra TouchPro, les résultats tiennent compte du facteur de dilution.

Facteur de conversion: mg/dL x 59.48 = μmol/L
mg/dL x 0.059 = mmol/L

CALIBRATION

Pour les références A_UML-0427/0497/0507/0707: ELICAL 2 et Uric Acid Standard 6 mg/dL sont traçables par rapport à la méthode de référence ID-MS (Dilution Isotopique - Spectrométrie de Masse).
Pour les références A_UML-0250/0420/0500 : ELICAL 2 est traçable par rapport à la méthode de référence ID-MS (Dilution Isotopique - Spectrométrie de Masse).

Frequéce de calibration : La fréquence de calibration est spécifique à chaque automate (se référer au § PERFORMANCES).

CONTRÔLE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser des sérums de contrôle tels que ELITROL I et ELITROL II pour surveiller les performances du dosage. Ces contrôles doivent être effectués :
- avant que les échantillons de patients soient testés,
- au moins une fois par jour,
- après chaque calibration,
- et/ou en accord avec les requis du laboratoire et des exigences réglementaires.

Les résultats doivent être dans les intervalles définis. Si les valeurs se situent en dehors des plages définies, chaque laboratoire devra prendre les mesures correctives nécessaires.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez vous référer à la fiche de données de sécurité (FDS)).

PERFORMANCES

Les performances ont été obtenues sur l'automate Selectra ProM, en suivant les recommandations CLSI, dans des conditions environnementales contrôlées.

- Domaine de mesure

a) *Sérum/Plasma*
1.50 - 25.00 mg/dL (89 - 1487 μmol/L).
Les échantillons ayant des concentrations supérieures devront être dilués au 1/5 dans une solution de NaCl 9 g/L et redosés. Cette procédure étend le domaine de mesure jusqu'à 125.00 mg/dL (7436 μmol/L).
Ne pas communiquer de résultats en dehors du domaine de mesure étendu.

b) *Urine*
5.0 - 250.0 mg/dL (0.30 - 14.87 mmol/L)
Les échantillons ayant des concentrations supérieures devront être dilués au 1/5 dans une solution de NaCl 9 g/L et redosés. Cette procédure étend le domaine de mesure jusqu'à 800.0 mg/dL (47.59 μmol/L).
Ne pas communiquer de résultats en dehors du domaine de mesure étendu.

Pour les utilisateurs du logiciel Selectra TouchPro, la fonction « diluer » réalise la dilution des échantillons automatiquement. Les résultats tiennent compte de la dilution.

- Limite de Détection (LoD) et Limite de Quantification (LoQ)

a) *Sérum/Plasma*
LoD = 0.09 mg/dL (5 μmol/L)
LoQ = 1.00 mg/dL (59 μmol/L)

b) *Urine*
LoD = 0.6 mg/dL (0.04 mmol/L)
LoQ = 5.0 mg/dL (0.30 mmol/L)

- Précision

a) *Sérum/Plasma*
Les données d'imprécision ont été obtenues sur 2 automates Selectra ProM sur 20 jours (2 routines par jour, tests effectués en double).

Des résultats représentatifs sont présentés dans le tableau suivant :

		Moyenne		Intra-serie	Total
	n	mg/dL	μmol/L	CV (%)	
Niveau bas	80	2.41	143	0.5	2.8
Niveau moyen	80	4.95	294	0.7	2.3
Niveau haut	80	6.86	408	0.7	2.2

b) *Urine*
Les données d'imprécision ont été obtenues sur 2 automates Selectra ProM sur 20 jours (2 routines par jour, tests effectués en double).

Des résultats représentatifs sont présentés dans le tableau suivant :

		Moyenne		Intra-serie	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Niveau bas	80	10.3	0.61	1.8	6.6
Niveau moyen	80	23.9	1.42	1.1	3.8
Niveau haut	80	77.9	4.63	1.2	3.3

Ces performances ont été définies sur un automate ELITech Selectra ProM. Les résultats peuvent varier si le réactif est utilisé sur un automate différent ou en méthode manuelle. Les performances obtenues à partir d'applications non validées par ELITech ne peuvent être garanties et doivent être définies par l'utilisateur.

❖DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES

Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif.

Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales. En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

❖ASSISTANCE TECHNIQUE

Contactez votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

AUML

R	6 x 50 mL	+	Std	1 x 5 mL
R	1 x 100 mL	+	Std	1 x 5 mL
R	6 x 100 mL	+	Std	1 x 5 mL
R	4 x 250 mL	+	Std	1 x 5 mL
R	6 x 50 mL			
R	6 x 100 mL			
R	12 x 20 mL			





PIT-CHES-4-v18 (07/2020)

Français - FR

USAGE PRÉVU

ELITech Clinical Systems CHOLINESTERASE est un réactif de diagnostic *in vitro*, destiné au dosage quantitatif de de la cholinestérase dans les échantillons de sérum humains.

SIGNIFICATION CLINIQUE ^(1,2,3)

La cholinestérase sérique (ChE) (pseudocholinestérase ou cholinestérase II, EC3.1.1.8) est principalement retrouvée dans le foie mais aussi dans la substance blanche du cerveau, le pancréas, le cœur et le sérum. Son rôle biologique est inconnu. Le dosage de la cholinestérase sert d'indicateur d'une éventuelle intoxication par inhalation ou contact avec la peau par des composés organophosphorés (dont certains insecticides et gaz neurologiques); dans les maladies du foie ; ou avant une anesthésie avec la succinylcholine afin d'éliminer un déficit congénital de ces enzymes qui entraînerait une apnée prolongée due à la dégradation lente du myorelaxant.

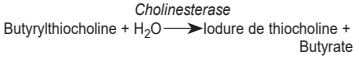
Une chute de 15-25 % se rencontre lors d'une intoxication faible, de 25-35 % lors d'une intoxication modérée, de 30 à 50 % lors d'une intoxication sévère par des composés organophosphorés, mais aussi chez des patients avec une hépatite chronique ou en phase aiguë. Une chute de 50 à 70 % se rencontre lors de cirrhose, de cancer avec métastases hépatiques.

MÉTHODE

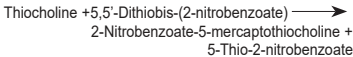
Enzymatique. Cinétique.

PRINCIPE ⁽⁴⁾

Sous l'action catalytique de la cholinestérase, l'iode de butyrylthiocholine est hydrolysé en iode de thiocholine :



Les thiols réagissent avec le 5,5'-Dithiobis-(2-nitrobenzoate) ou DNTB en donnant un produit coloré jaune, le 2-Nitrobenzoate-5-mercaptothiocholine :



COMPOSITION

Réactif 1 : R1

Tampon phosphate, pH 7,40 52 mmol/L
5,5'-Dithio-bis-2-nitrobenzoate 0,24 mmol/L

Réactif 2 : R2

Iodure de S-butrylthiocholine 218 mmol/L

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II

- Equipement général de laboratoire.

- Ne pas utiliser de matériel ne figurant pas ci-dessus.

⚠️AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est uniquement destiné aux professionnels.
- Le réactif R2 est classé comme dangereux (iodure de (propylcarbonylthioéthyl)triméthylammonium) :



- Le réactif R1 contient 2-méthyl-2H-isothiazole-3-one, chlorhydrate. Peut produire une réaction allergique.
- Se procurer la fiche de données de sécurité (FDS) avant manipulation pour une utilisation appropriée.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Ne pas échanger les flacons réactifs des différents kits.

STABILITÉS

Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.

Stabilité à bord :

La stabilité à bord est spécifique à chaque automate. (Se référer au § PERFORMANCES).

⚡PRÉPARATION

- Réactif de travail 1 :

Dissoudre le réactif R1 avec de l'eau distillée comme indiqué sur le flacon de réactif 1.

Attendre environ 15 minutes avant utilisation.

Stabilité : Se référer au § PERFORMANCES/Stabilité à bord.

- Réactif de travail 2 :

Dissoudre le réactif R2 avec de l'eau distillée comme indiqué sur le flacon de réactif 2.

Attendre environ 15 minutes avant utilisation.

Stabilité : Se référer au § PERFORMANCES/Stabilité à bord.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit doit être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Ne pas utiliser le produit si les dommages de l'emballage peuvent avoir un effet sur les performances du produit (fuites).

ÉCHANTILLONS ^(2,3)

Echantillons requis

- Sérum

- Ne pas utiliser d'autres échantillons.

Avertissements et précautions

Selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire, tout prélèvement devrait être réalisé avant l'administration de médicaments.

Stockage et stabilité

Le sérum est stable jusqu'à 6 heures à température ambiante, une semaine à 4 °C et 6 mois congelés à -70 °C.

VALEURS DE RÉFÉRENCE ^(5,6)

à 37 °C

- Enfants, hommes et femmes (> 40 ans) :

5320-12920 U/L

- Femmes de 16 à 39 ans, non enceintes et ne prenant pas de contraceptifs oraux :

4260-11250 U/L

- Femmes de 16 à 39 ans, enceintes ou sous contraceptifs oraux:

3650-9120 U/L

Remarque : Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir et de maintenir ses propres valeurs de référence par rapport à la population visée. Les valeurs ci-dessus ne sont données qu'à titre indicatif.

PROCÉDURE

Procédure manuelle

Longueur d'onde : 405 nm

Trajet optique : 1 cm

Ratio échantillon/réactif : 1:155

Température: 37 °C

Lire contre l'eau distillée.

Réactif de travail R1	1500 µL
Echantillon	10 µL
Réactif de travail R2	50 µL

Mélanger et mesurer la variation d'absorbance toutes les 30 secondes (ΔA/30 s.) pendant 90 secondes.

Procédure sur automate

Ces réactifs peuvent être utilisés sur différents automates. Pour les automates ELITech Selectra, les applications validées sont disponibles sur demande.

CALCUL

Activité (U/L)= ΔA/30 s. x 23460

Facteur de conversion : U/L x 0,0167 = µkat/L

CALIBRATION

Pour la calibration, le calibrant multiparamétrique ELICAL 2 doit être utilisé. Sa valeur est traçable par rapport à la méthode manuelle.

Fréquence de calibration : La fréquence de calibration est spécifique à chaque automate (se référer au § PERFORMANCES).

CONTRÔLE QUALITÉ

Pour vérifier l'exactitude des résultats, les sérums de contrôle ELITROL I et ELITROL II doivent être utilisés. Ces contrôles doivent être effectués et validés avant que les échantillons des patients soient testés. La fréquence de contrôle doit être au moins une fois par jour, après chaque calibration et doit être adaptée aux procédures de contrôle de qualité de chaque laboratoire et aux exigences réglementaires. Les résultats doivent être dans les intervalles définis. Si les valeurs se situent en dehors des plages définies, chaque laboratoire doit prendre des mesures correctives. Les matériaux de contrôle qualité doivent être utilisés conformément aux directives locales.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales.

PERFORMANCES À 37 °C sur ELITech Clinical Systems Selectra E

- Domaine de mesure

Le réactif est linéaire de 1200 à 8000 U/L.

- Limite de détection ⁽⁷⁾

Déterminée selon le protocole recommandé par la SFBC, la limite de détection est égale à 5 U/L.

- Précision

	Reproductibilité intrasérielle			Reproductibilité intersérielle		
	n	Moy. (U/L)	CV %	n	Moy. (U/L)	CV %
Niveau bas	20	1532	0,9	20	1344	3,5
Niveau moyen	20	4227	0,8	20	4412	3,6
Niveau élevé	20	7929	1,6	20	7469	3,4

- Corrélation

Une étude comparative a été réalisée entre la méthode ELITech et un autre réactif du commerce (méthode Butyrylthiocholine) sur 60 échantillons sériques. Les valeurs s'échelonnent dans le domaine de mesure. Les paramètres de la droite de régression pour les échantillons sériques sont les suivants : Coefficient de corrélation : (r) = 0,9991

Droite de régression linéaire : y = 1,0119 x - 36,57 U/L

- Limitations/Interférences ^(7,8)

- Ne pas communiquer de résultats en dehors du domaine de mesure testé.

- Selon les recommandations de la SFBC, des tests ont été réalisés pour déterminer le niveau d'interférence de différents composés :
Bilirubine conjuguée : Biais négatif à partir de 17 mg/dL (300 µmol/L).
Bilirubine non-conjuguée : Biais négatif à partir de 30 mg/dL (513 µmol/L).
Hémoglobine : Aucune interférence significative jusqu'à 500 mg/dL (5 g/L).
Turbidité : Aucune interférence significative jusqu'à 614 mg/dL (6,94 mmol/L) équivalent triglycérides.

- Dans des cas très rares, les gammopathies monoclonales (myélome multiple), en particulier de type IgM (Macroglobulinémie de Waldenström) peuvent être à l'origine de résultats peu fiables.⁽⁹⁾

- D'autres substances et médicaments peuvent interférer. Certains d'entre eux sont répertoriés dans les revues publiées par Young.⁽¹⁰⁻¹¹⁾

- Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux résultats d'autres tests diagnostiques, aux examens cliniques, et aux données de l'anamnèse du patient.

⚡. Stabilité à bord / fréquence de calibration

Stabilité à bord : 14 jours pour un réactif de travail nouvellement préparé.

Fréquence de calibration : 14 jours pour un réactif de travail nouvellement préparé.

Une nouvelle calibration doit être effectuée après chaque changement de lot de réactif, lorsque les résultats du ou des contrôles de qualité sont hors de l'intervalle établi, et après une opération de maintenance.

Ces performances ont été définies sur un automate ELITech Selectra E. Les résultats peuvent varier si le réactif est utilisé sur un automate différent ou en méthode manuelle.

Les performances obtenues à partir d'applications non validées par ELITech ne peuvent être garanties et doivent être définies par l'utilisateur.

English - EN

INTENDED USE

ELITech Clinical Systems CHOLINESTERASE is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of cholinesterase in human serum samples.

CLINICAL SIGNIFICANCE ^(1,2,3)

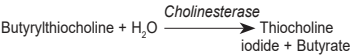
Serum cholinesterase (ChE) (pseudocholinesterase or cholinesterase II, EC3.1.1.8) is found primarily in the liver but also in the white matter of the brain, pancreas, heart and serum. Its biological role is unknown. Serum ChE levels can be assayed as an indicator of liver potential poisoning by inhalation or contact with skin with some organophosphorus compounds (including some insecticides or neurological gases) ; in liver diseases; or before an anesthesia with succinylcholine so as to eliminate a congenital deficiency of these enzymes which could lead to a prolonged apnea due to a slow degradation of myorelaxant. A 15-25 % decrease is observed in slight poisoning, a 25-35 % decrease in moderate poisononig, a 30-50 % decrease in serious poisoning by organophosphorus compounds, but also in patients with acute or chronic hepatitis. A 50-70 % decrease occurs in those with advanced cirrhosis and carcinoma metastases to the liver.

METHOD

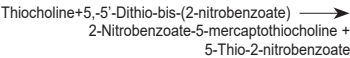
Enzymatic. Kinetic.

PRINCIPE ⁽⁴⁾

Under the catalytic action of cholinesterase, butyrylthiocholine iodide is hydrolysed in thiocholine iodide :



Thiols react with 5,5'-Dithiobis-(2-nitrobenzoate) or DNTB giving a yellow compound, 2-Nitrobenzoate-5-mercaptothiocholine :



COMPOSITION

Reagent 1: R1

Phosphate buffer, pH 7.40 52 mmol/L
5,5'-Dithiobis-2-nitrobenzoate 0.24 mmol/L

Reagent 2 : R2

S-Butyrylthiocholine iodide 218 mmol/L

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- General Laboratory equipment.
- Do not use materials that are not required as indicated above.

⚠️WARNINGS AND PRECAUTIONS

- This *in vitro* diagnostic device is for professional use only.

- The reagent R2 is classified as hazardous (propylcarbonylthioethyl)trimethylammonium iodide) :



- Reagent R1 contains 2-methyl-2H-isothiazol-3-one hydrochloride. May produce an allergic reaction.

- Obtain Safety data sheet (SDS) before use for a proper handling.

- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.

- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.

- Do not interchange reagent vials from different kits.

STABILITIES
Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.

Do not use after expiration dates indicated on the vial labels.

On board stability :
The on-board stability is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

⚡PREPARATION

- Working reagent 1
Dissolve reagent R1 with the suitable volume of distilled water as stated on the label.

Wait about 15 minutes before use.
Stability : Refer to § PERFORMANCE DATA/On board stability

- Working reagent 2
Dissolve reagent R2 with the suitable volume of distilled water as stated on the label.

Wait about 15 minutes before use.

Stability : Refer to § PERFORMANCE DATA/On board stability

PRODUCT DETERIORATION

- The product should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.

- Do not use the product if there is visible evidence of biological, chemical or physical deterioration.

- Do not use the product if the damages of packaging might have an effect on the product performances (leakages).

SAMPLES ^(2,3)

Specimen
- Serum

- Do not use other specimens.

Warnings and precautions
According to Good Laboratory Practice, sampling should be performed prior to the administration of drugs.

Storage
Serum is stable up to 6 hours at room temperature, one week at 4 °C and 6 months frozen at -70 °C.



REFERENCE VALUES ^(5,6)

at 37 ° C

- Children, males and females (> 40 years) :
5320 -12920 U/L
- Females 16-39 years, not pregnant, not taking hormonal contraceptives :

4260 - 11250 U/L

- Females 16-39 years, pregnant or taking hormonal contraceptives :

3650 - 9120 U/L

Note : The quoted range should serve as a guide only. It is recommended that each laboratory verifies this range or establishes a reference interval for the intended population.

PROCEDURE

Manual Procedure

Wavelength : 405 nm
Optical path : 1 cm
Sample/ Reagent ratio : 1:155
Temperature: 37 °C
Read against distilled water.

Working reagent R1	1500 µL
Sample	10 µL
Working reagent R2	50 µL

Mix and measure the change of absorbance every 30 seconds (ΔA/30 s.) during 90 seconds.

Automatic Procedure

These reagents may be used in several automatic analyzers. For ELITech Selectra Analyzers, validated applications are available on request.

CALCULATION

Activity (U/L)= ΔA/30 s. x 23460

Conversion factor : U/L x 0.0167 = µkat/L

CALIBRATION

For calibration, multiparametric calibrator ELICAL 2 must be used. Its value is traceable to the manual measurement.

Calibration frequency : The calibration is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

QUALITY CONTROL

To check the accuracy of assays, control sera such as ELITROL I and ELITROL II should be used. These controls must be performed and validated before the patient samples are assayed. The control frequency must be at least once a day, after each calibration and should be adapted to Quality Control procedures of each laboratory and the regulatory requirements. Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take corrective measures. Quality control materials should be used in accordance with local guidelines.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements

PERFORMANCE DATA at 37 °C on ELITech Clinical Systems Selectra E

- **Measuring range**

The reagent is linear from 1200 to 8000 U/L.

- **Limit of Detection ⁽⁷⁾**

Determined according to SFBC protocol, the detection limit is equal to 5 U/L.

- **Precision**

	Within-run reproducibility			Between-run reproducibility		
	n	Mean (U/L)	CV %	n	Mean (U/L)	CV %
Low level	20	1532	0,9	20	1344	3,5
Medium level	20	4227	0,8	20	4412	3,6
High level	20	7929	1,6	20	7469	3,4

- **Correlation**

A comparative study has been performed between ELITech method and another commercial reagent (Butyrylthiocholine method) on 60 human serum samples.

The values are distributed in the measuring range. The parameters of the linear regressions are as follows
Correlation coefficient : (r) = 0,9991
Linear regression : y = 1.0119 x - 36,57 U/L

- **Limitations/Interferences ^(7,8)**

- Do not report results outside of the usable range.
- According to SFBC recommendations, studies have been performed to determine the level of interference from different compound :
Conjugated Bilirubin : Negative bias from 17 mg/dL (300 µmol/L).
Unconjugated Bilirubin : Negative bias from 30 mg/dL (513 µmol/L).
Haemoglobin : No significant interference up to 500 mg/dL (5 g/L).

Turbidity : No significant interference up to 614 mg/dL (6.94 mmol/L) Triglycérides equivalent.

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenstrom's macroglobulinemia) can cause unreliable results.⁽⁹⁾

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in Young.^(10,11)

- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

☛ **On board stability/Calibration frequency**
On Board Stability: 14 days for a freshly prepared working reagent
Calibration frequency: 14 days for a freshly prepared working reagent
Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range, and after a maintenance operation.

These performances have been obtained using ELITech Selectra E analyzer. Results may vary if a different instrument or a manual procedure is used. The performances of applications not validated by ELITech are not warranted and must be defined by the user.

Español - ES

USO PREVISTO

ELITech Clinical Systems CHOLINESTERASE es un reactivo de diagnóstico *in vitro* diseñado para la determinación cuantitativa de la colinesterasa en muestras de suero humano.

SIGNIFICADO CLÍNICO ^(1,2,3)

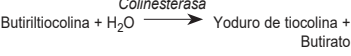
La colinesterasa sérica (CE) (pseudocolinesterasa o colinesterasa II, EC3.1.1.8) se encuentra principalmente en el hígado, pero también en la sustancia blanca del cerebro, el páncreas, el corazón y el suero. Su papel biológico es desconocido. La dosificación de la colinesterasa sirve como indicador en una posible intoxicación por inhalación o contacto con la piel por compuestos organofosforados (entre ellos ciertos insecticidas y gases neurológicos); en las enfermedades del hígado; o antes de una anestesia con succinilcolina para descartar un déficit congénito de estas enzimas que podría producir una apnea prolongada debido a la degradación lenta del miorrelajante. Una caída del 15 al 25% se observa durante una intoxicación leve, del 25 al 35% durante una intoxicación moderada, del 30 al 50% durante una intoxicación grave por compuestos organofosforados, pero también en pacientes con una hepatitis crónica o en fase aguda. Una caída del 50 al 70% se observa en la cirrosis y en el cáncer con metástasis hepáticas.

MÉTODO

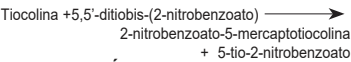
Enzimático. Cinético.

PRINCIPIO ⁽⁴⁾

Debido a la acción catalítica de la colinesterasa, el yoduro de butirilcolina se hidroliza a yoduro de tiocolina:



Los tioles reaccionan con el 5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzoato) o DNTB dando un producto de color amarillo, el 2-nitrobenzoato-5-mercaptiotiocolina:



COMPOSICIÓN

Reactivo 1 : R1

Tampón fosfato, pH 7,40 52 mmol/L
5,5'-ditio-bis-2-nitrobenzoato 0,24 mmol/L

Reactivo 2 : R2

Yoduro de S-butilritilcolina 218 mmol/L

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- CALL-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Equipamiento general de laboratorio.
- No utilice materiales que no se requieren, tal como se indica anteriormente.

⚠ATENCIÓN Y PRECAUCIONES

- Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* está destinado únicamente para uso profesional.
- El reactivo R2 está clasificado como peligroso (ioduro de(propilcarbonilthioetil)trimetillamonio) .



- Reactivo R1 contiene 2-metil-2H-isotiazol-3-ona, clorhidrato. Puede provocar una reacción alérgica.
- Obtenga la Hoja de datos de seguridad (FDS) previo a la utilización para un manejo adecuado.

- Tome las precauciones normales y respete las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- No intercambie los frascos de reactivos de diferentes kits.

ESTABILIDADES

Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.

No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.

Estabilidad en el equipo:

La estabilidad es específica para cada equipo. (Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

☛PREPARACIÓN

Reactivo de trabajo 1 :

Disolver el reactivo R1 con agua destilada como se indica en el frasco de reactivo 1.
Esperar unos 15 minutos antes de usarlo.
Estabilidad: Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO/*Estabilidad* en el equipo.

Reactivo de trabajo 2 :

Disolver el reactivo R2 con agua destilada como se indica en el frasco de reactivo 2.
Esperar unos 15 minutos antes de usarlo.
Estabilidad: Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO/*Estabilidad* en el equipo.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto debe ser claro. Turbidez indicarla deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de deterioración biológica, química o física.
- No utilice el producto si los daños al embalaje pudiesen tener un efecto sobre el rendimiento del producto (fugas).

MUESTRAS ^(2,3)

Muestra requeridas

- Suero

- No utilice otras muestras.

Advertencias y precauciones

De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, la toma de muestra debe ser llevada a cabo antes de la administración de medicamentos.

Conservación y estabilidad

El suero es estable hasta 6 horas a temperatura ambiente, una semana a 4 °C y 6 meses congelado a -70 °C.

VALORES DE REFERENCIA ^(5,6)

a 37 °C

- Niños, hombres y mujeres (> 40 años):

5320-12920 U/L

- Mujeres de 16 a 39 años, no embarazadas y que no toman anticonceptivos orales:

4260-11250 U/L

- Mujeres de 16 a 39 años, embarazadas o que toman anticonceptivos orales:

3650-9120 U/L

Nota : Se recomienda que cada laboratorio establezca y mantenga sus propios valores de referencia con respecto a la población destinataria. Los datos aquí proporcionados son únicamente una indicación.

PROCEDIMIENTO

Procedimiento manual

Longitud de onda : 405 nm
Trayectoria óptica : 1 cm
Ratio muestra/reactivo : 1:155
Temperatura: 37 °C
Leer contra agua destilada.

Reactivo de trabajo R1	1500 µL
Muestra	10 µL
Reactivo de trabajo R2	50 µL

Mezcle y mida el cambio de absorbancia cada 30 segundos (ΔA/30 s.) durante 90 segundos.

Procedimiento automático

Estos reactivos pueden ser utilizados en varios equipos. Para los equipos ELITech Selectra, las aplicaciones validadas están disponibles sobre pedido.

CÁLCULO

Actividad (U/L)= ΔA/30 s. x 23460

Factor de conversión : U/L x 0,0167 = µkat/L

CALIBRACIÓN

Para la calibración, el calibrador multiparametrico ELICAL 2 debe ser utilizado. El valor es trazable a la medición manual.

Frecuencia de calibración : la frecuencia de calibración es específica para cada equipo (referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

CONTROL DE CALIDAD

Para asegurar la exactitud de los resultados, sueros de control tales como ELITROL I y ELITROL II deben ser utilizados. Los controles deben ser realizados y validados antes de que las muestras del paciente sean probadas. La frecuencia de control debe ser al menos una vez al día, después de cada calibración y debe ser adaptada a los procedimientos de control de calidad de cada laboratorio y las exigencias regulatorias. Los resultados deben estar dentro del rango analítico definido. Si los valores quedan fuera del rango analítico definido, cada laboratorio debera de tomar las medidas correctivas. Los materiales de control de calidad deben ser usados conforme a las directivas locales.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales.

DATOS DE RENDIMIENTO a 37 °C en equipo ELITech Clinical Systems Selectra E

- **Rango analítico**

El reactivo es lineal de 1200 a 8000 U/L.

- **Límite de detección ⁽⁷⁾**

Se determinó de acuerdo al protocolo de SFBC, el límite de detección es igual a 5 U/L.

- **Precisión**

	Reproducibilidad intraserial			Reproducibilidad interserial		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
Nivel bajo	20	1532	0,9	20	1344	3,5
Nivel medio	20	4227	0,8	20	4412	3,6
Nivel elevado	20	7929	1,6	20	7469	3,4

- **Correlación**

Un estudio comparativo fue llevado a cabo entre el método Elitech y otro método comercial (método de la butiriltiocolina) en 60 muestras de suero.

Los valores se distribuyen en el rango analítico.

Los parámetros de la regresión lineal son los siguientes :
Coeficiente de correlación : (r) = 0,9991
Regresión lineal : y = 1,0119 x - 36,57 U/L

- **Limitaciones/Interferencias ^(7,8)**

- No reporte resultados fuera del rango analítico.

- De acuerdo con las recomendaciones de SFBC, se han realizado algunos estudios para determinar el nivel de interferencia de diferentes componentes :
Bilirubina conjugada : Desviación negativa desde 17 mg/dL (300 µmol/L).
Bilirubina no conjugada : Desviación negativa desde 30 mg/dL (513 µmol/L).
Hemoglobina : No hay interferencia significativa hasta 500 mg/dL (5 g/L).
Turbidez : No hay interferencia significativa hasta 614 mg/dL (6.94 mmol/L) equivalente triglicéridos.

- En casos muy raros, las gammopatías monoclonales (mieloma múltiple), en particular el tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) pueden producir resultados poco confiables.⁽⁹⁾

- Muchas otras sustancias y fármacos pueden interferir. Algunos de estos están listados en Young.⁽¹⁰⁻¹¹⁾

- Los resultados de este ensayo deben ser interpretados en conjunción con otros resultados de exámenes de diagnóstico, resultados clínicos, así como el historial médico del paciente.

☛ **- Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración**

Estabilidad en el equipo : 14 días para un reactivo de trabajo recién preparado.

Frecuencia de calibración : 14 días para un reactivo de trabajo recién preparado.

Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

El rendimiento se ha obtenido utilizando el equipo ELITech Selectra E. Los resultados pueden variar si se utiliza un instrumento diferente o un procedimiento manual.
El rendimiento obtenido a partir de aplicaciones no validadas por ELITech no se garantizan y deben ser definidas por el utilizador.

Português – PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA

ELITech Clinical Systems CHOLINESTERASE é um reagente para diagnóstico *in vitro* destinado a determinação quantitativa de colinesterase em amostras de soro humano.

SIGNIFICADO CLÍNICO ^(1,2,3)

Colinesterase Sérica (ChE) (pseudocolinesterase ou colinesterase II, EC3.1.1.8) é encontrada principalmente no fígado, mas também na matéria branca do cérebro, pâncreas, coração e soro. O seu papel biológico é desconhecido. Os níveis séricos de ChE podem ser avaliados como um indicador do potencial envenenamento do fígado por inalação ou contato com a pelo com alguns compostos organofosforados (incluindo alguns inseticidas ou gases neurológicos); em doenças hepáticas; ou antes de uma anestesia com succinilcolina, de modo a eliminar uma deficiência congênita dessas enzimas que poderiam conduzir a uma apneia prolongada devido a uma lenta degradação do miorrelaxante.

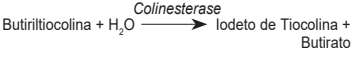
Uma redução de 15-25% pode ser observada na intoxicação ligeira, uma redução de 25-35% na intoxicação moderada, uma redução de 30-50% nas intoxicações graves por compostos organofosforados, mas também em pacientes com hepatite aguda ou crônica. Uma redução de 50-70% ocorre em pacientes com cirrose avançada e carcinoma e metástases para o fígado.

MÉTODO

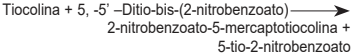
Enzimático. Cinético.

PRINCÍPIO ⁽⁴⁾

Sob a ação catalítica de colinesterase, iodeto Butiriltiocolina é hidrolisado em Iodeto de Tiocolina.



Os tióis reagem com 5,5' –ditiobis- (2-nitrobenzoato) ou DNTB dando um composto amarelo, 2-nitrobenzoato-5-mercaptiotiocolina.



COMPOSIÇÃO

Reactivo 1 : R1

Tampão fosfato, pH 7,40 52 mmol/L
5, -5' –ditiobis-2-nitrobenzoato 0,24 mmol/L

Reactivo 2 : R2

Iodeto de S-butilritilcolina 218 mmol/L

MATERIAIS NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDOS

- CALL-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Equipamento geral de laboratório.
- Não utilize materiais que não são necessários, tal como indicado acima.

⚠AVISO E PRECAUÇÕES

- Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é apenas para uso profissional.
- A reagente R2 é classificado como perigoso (iodet de(propilcarbonilthioetil)trimetillamônio).



- A reagente R1 contém 2-metil-2H-isotiazole-3-ona cloridrato. Pode provocar uma reação alérgica.
- Antes de utilizar, obtenha a ficha de dados de segurança (FDS) para um manuseio adequado.
- Utilize as precauções normais e siga as boas práticas de laboratório.
- Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
- Não trocar os frascos de reagentes de diferentes kits.

ESTABILIDADES

Conservar a 2-8 °C e ao abrigo da luz. Não congelar

Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.

Estabilidade em equipamento:

A estabilidade a bordo é específica a cada autômato (Consultar § DESEMPENHO)

☛PREPARAÇÃO

-Reagente de Trabalho 1

Dissolver o reagente R1 com o volume adequado de água destilada como indicado no rótulo R1.
Esperar cerca de 15 minutos antes da utilização.
Estabilidade : Consultar § DESEMPENHO/*Estabilidade* a bordo.

-Reagente de Trabalho 2 :

Dissolver o reagente R2 com o volume adequado de água destilada como indicado no rótulo R2.
Esperar cerca de 15 minutos antes da utilização.
Estabilidade : Consultar § DESEMPENHO/*Estabilidade* a bordo.

DETERIOÇÃO DO PRODUTO

- O produto deve ser clara. Qualquer turbidez seria sinal de deterioração do produto.
- Não use o produto se houver evidência visível de deterioração física, biológica ou química.

- Não utilizar o produto caso haja danos na embalagem que possam causar algum efeito sobre o desempenho do produto (vazamentos).

AMOSTRAS ^(2,3)

Amostras

- Soro.

- Não utilize outras amostras.

Aviso e precauções

- De acordo com as boas praticas de laboratório, a amostragem deve ser executada antes da administração de drogas.

Armazenamento e estabilidade

O soro é estável até 6 horas à temperatura ambiente, uma semana a 4 ° C e 6 meses congeladas a -70 ° C.

VALORES DE REFERÊNCIAS ^(5,6)

a 37 °C

- Crianças, homens e mulheres (> 40 anos):

5320-12920 U/L

- Mulheres 16

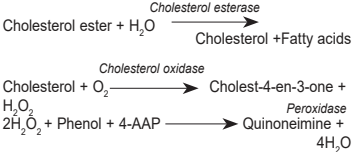
❖LIMITATION OF USE

The quantitative assay of total cholesterol alone can not be used to diagnose a disease or a specific pathology.

The results must be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

❖METHOD & PRINCIPLE ⁽⁴⁾

Enzymatic / PAP - End point.



4-AAP = 4-Aminoantipyrine

COMPOSITION

Reagent: R

Good's buffer, pH 6.7

Phenol	24 mmol/L
4-Aminoantipyrine	0.5 mmol/L
Cholesterol esterase	≥ 180 U/L
Cholesterol oxidase	≥ 200 U/L
Peroxidase	≥ 1 000 U/L
Sodium azide	< 0.1 % (w/w)
Also contains surfactants and magnesium salts for optimal performance.	
Standard: Std (Ref : CHSL-0497/0507/0707)	
Cholesterol	200 mg/dL
	5.17 mmol/L

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Normal saline solution (NaCl 9 g/L).
- Analyzers or semi-automatic analyzers.
- General Laboratory equipment (e.g. pipette).
- Do not use materials that are not required as indicated above.

❖PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

- Reagent R contains sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of these reagents always flush with copious amounts of water to prevent azide buildup.

- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.

❖STABILITY

Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze. Do not use after expiration dates indicated on the vial labels.

The standard should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.

On board stability :

The on-board stability is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

PREPARATION

The reagent and standard are ready to use.

PRODUCT DETERIORATION

- The product should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.

- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter).
- Damage to the product container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages or punctured container).

❖SAMPLES

Specimen ^(1,2)

- Serum.
- Plasma (lithium heparin).
- Using any other specimen type should be validated by the laboratory.

Warnings and precautions

- Stored samples must be adequately mixed on a vortex mixer before being tested.⁽²⁾
- A non-fasting or fasting sample is suitable for the determination of a lipid profile. A repeat of lipid profile on a fasting sample could be performed in cases where a non-fasting Triglyceride result > 400 mg/dL (4.5 mmol/L) or hypertriglyceridemia is known.⁽³⁾
- Samples should be collected in accordance with Good Laboratory Practice and appropriate guidelines that may be in place.
- Storage and stability ⁽⁵⁾**
- 7 days at 2-8°C.
- 3 months at -20°C.

❖REFERENCE VALUES ⁽³⁾

Most recent publications recommend adapting total cholesterol thresholds as part of an overall risk assessment. At the laboratory level, the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM)

recommends that the following concentrations be reported as abnormal:

Serum/plasma	mg/dL	mmol/L
	≥ 190	≥ 5.0

***Note** : Laboratories should follow locally applicable recommendations for lipid targets if they differ from those reported above.*

❖PROCEDURE

Manual Procedure

Wavelength : 505 nm
Optical path : 1 cm
Sample/ Reagent ratio : 1:100
Temperature: 37 °C
Read against reagent blank.

	CALIBRATION	TEST
Reagent R	1 000 µL	1 000 µL
Standard/ Calibrator	10 µL	-
Sample	-	10 µL

Mix and read the absorbances (A) after an incubation of 5 minutes.

Automatic Procedure

These reagents may be used on several automatic analyzers. For ELITech Selectra Analyzers, validated applications are available on request. For Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

Important set-up information:

CHOLESTEROL SL reagent can be weakly contaminated by MAGNESIUM XB on Selectra ProM and ProXL.

In order to avoid contamination on these instruments, program the following incompatibilities:

Software	Menu	Parameter
TouchPro	Probe incompatibilities	incompatibility/ CHOLESTEROL - MAGNESIUM
Other	Needle incompatibility	CHOLESTEROL: MAGNESIUM

For other Selectra Pro instruments: repeat any absurd results after programming a needle wash.

CALCULATION

(A) Sample x n n = Calibrator/ standard
(A) Calibrator/ Standard concentration

Conversion factor : mg/dL x 0.0259 = mmol/L
mg/dL x 0.01 = g/L

CALIBRATION

For the references CHSL-0497/0507/0707 : ELICAL 2 and Cholesterol Standard 200 mg/dL are traceable to ID-GC-MS (Isotope Dilution - Gas Chromatography - Mass Spectrometry) reference method.
For the references CHSL-0250/0455/0500/0700 : ELICAL 2 is traceable ID-GC-MS (Isotope Dilution - Gas Chromatography - Mass Spectrometry) reference method.

Calibration frequency

The calibration is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

QUALITY CONTROL

It is recommended that quality control sera such as ELITROL I and ELITROL II be used to monitor the performance of the assay.

- Controls have to be performed :
- prior to assaying patient samples,
- at least once per day,
- after every calibration,
- and/or in accordance with laboratory and regulatory requirements.

Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take necessary corrective measures.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PERFORMANCES

Performances were obtained on Selectra ProM, following CLSI technical recommendations, under controlled environmental conditions.

- Measuring range

20 - 600 mg/dL (0.52 - 15.52 mmol/L).

Samples having greater concentrations should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution and re-assayed. This procedure extends the measuring range up to 3000 mg/dL. (77.59 mmol/L).

Do not report results outside this extended range.

For users with Selectra TouchPro software, the «dilute» function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

❖Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantitation (LoQ)

LoD = 1 mg/dL (0.03 mmol/L)

LoQ = 10 mg/dL (0.26 mmol/L)

- Precision

Imprecision data has been obtained on 2 Selectra ProM analyzers over 20 days (2 runs per day, tests performed in duplicate).

Representative results are presented below.

		Mean		Within-run	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Level 1	80	115	2.97	1.1	2.1
Level 2	80	184	4.76	0.7	1.9
Level 3	80	292	7.55	1.9	2.7

❖- Correlation

A comparative study has been performed between CHOLESTEROL SL reagent on a Selectra ProM analyzer and a similar available system CRMLN certified on 100 human serum samples.

The sample concentrations ranged from 20 to 575 mg/dL (0.52 - 14.87 mmol/L).

The results are as follows :

Correlation coefficient : (r) = 0.999

Linear regression: y = 1.016 x + 0 mg/dL

❖- Limitations/Interferences

- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds. The following total cholesterol levels were tested: 116 and 309 mg/dL.

No significant interference is defined by a recovery ≤±10% of the initial value.

Unconjugated Bilirubin: No significant interference up to 6.0 mg/dL (103 µmol/L).

Conjugated Bilirubin: No significant interference up to 5.9 mg/dL (101 µmol/L).

Hemoglobin : No significant interference up to 300 mg/dL.

Turbidity: No significant interference up to 614 mg/dL (6.94 mmol/L) triglyceride equivalent.

Ascorbic acid : No significant interference up to 4.0 mg/dL.

Methyl-dopa: No significant interference up to 1.6 mg/dL.

Uric acid: No significant interference up to 23.7 mg/dL (1410 µmol/L).

- Do not use icteric or hemolyzed samples.

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenstrom macroglobulinemia) can cause unreliable results.⁽⁶⁾

- Results can be falsely lowered by significant levels in the sample of NAC (N-Acetyl-Cysteine), NAPQI (metabolite of acetaminophene (paracetamol)) or metanzole.

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young.⁽⁷⁻⁸⁾

- On board stability/Calibration frequency

On Board Stability: 28 days

Calibration frequency: 28 days

Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range and after a maintenance operation.

These performances have been obtained using ELITech Selectra ProM analyzer. Results may vary if a different instrument or a manual procedure is used. The performances of applications not validated by ELITech are not warranted and must be defined by the user.

❖DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the european union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

❖TECHNICAL ASSISTANCE

Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

❖USO PREVISTO

ELITech Clinical Systems CHOLESTEROL SL es un reactivo de diagnóstico *in vitro* diseñado para la determinación cuantitativa de colesterol total en muestras de suero y plasma humanos en equipos automatizados o equipos semiautomáticos.

El estándar está diseñado para la calibración del reactivo.

Estos dispositivos de diagnóstico *in vitro* están destinados unicamente para los profesionales.

❖SIGNIFICADO CLÍNICO ⁽¹⁻³⁾

El colesterol total sérico se deriva de la dieta o se sintetiza endógenamente, principalmente en las células hepáticas e intestinales. El colesterol es un componente estructural importante de las membranas de las células y los orgáneos. El colesterol también es un precursor de los ácidos biliares, la vitamina D y las hormonas esteroideas. El colesterol, al ser una molécula insoluble en el agua, circula en asociación con las lipoproteínas (HDL, LDL, VLDL y quilomicrones). En la práctica, la determinación del colesterol total se lleva a cabo para evaluar la susceptibilidad de los pacientes a los riesgos cardiovasculares como parte de la evaluación de los lípidos, así como para controlar las estrategias terapéuticas asociadas. La medición del colesterol total también es importante para el diagnóstico de hiperlipoproteinemias.

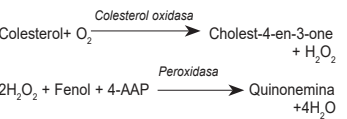
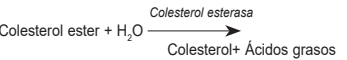
❖LÍMITE DE UTILIZACIÓN

La cuantificación de colesterol total no puede ser utilizado solo para diagnosticar una enfermedad o patología específica.

Los resultados siempre deben compararse con los resultados de otras pruebas de diagnóstico, exámenes clínicos y el historial médico del paciente.

❖MÉTODO & PRINCIPIO ⁽⁴⁾

Enzimático / PAP - Punto final.



4-AAP = Amino-4-antipirina

COMPOSICIÓN

Reactivo : R

Tampón de Good, pH 6.7

Fenol	24 mmol/L
Amino-4-antipirina	0.5 mmol/L
Cholesterol esterase	≥ 180 U/L
Cholesterol oxidasa	≥ 200 U/L
Peroxidasa	≥ 1 000 U/L
Azida sódica	< 0.1 (p/p)
También contiene surfactantes y sales de magnesio para un rendimiento óptimo.	
Estándar : Std (Ref : CHSL-0497/0507/0707)	
Cholesterol	200 mg/dL
	5.17 mmol/L

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Solución salina normal (NaCl 9 g/L).
- Equipos automatizados o equipos semiautomáticos.
- Equipamiento general de laboratorio (p. ej. pipeta).
- No utilice materiales que no se requieren, tal como se indica anteriormente.

❖PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.
- El reactivo R contiene azida sódica que puede reaccionar con el plomo o el cobre de la tubería y formar potencialmente azidas metálicas explosivas. Cuando se elimine el reactivo enjuague con agua abundantemente para prevenir la acumulación de azidas.
- Tome las precauciones normales y respete las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.

❖ESTABILIDAD

Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.

No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.

El estándar debe cerrarse inmediatamente y correctamente para evitar contaminación y evaporación. *Estabilidad en el equipo:*

La estabilidad es específica para cada equipo. (Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

PREPARACIÓN

El reactivo y el estándar están listos para su uso.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

El producto debe ser claro. Turbidez indicaría deterioro.

- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej partículas).

- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el producto si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej, fugas, frasco perforado).

❖MUESTRAS

Muestras requeridas ^(1,2)

- Suero.
- Plasma (heparina de litio).
- El uso de cualquier otro tipo de muestra debe ser validado por el laboratorio.

Advertencias y precauciones

- Las muestras almacenadas deben agitarse lo suficiente antes de la dosificación. ⁽²⁾
- Una muestra en ayunas o no en ayunas es adecuada para la determinación de un perfil lipídico. Se podría repetir el perfil lipídico en una muestra en ayunas en los casos en que se encuentre un resultado de triglicéridos sin ayuno> 400 mg/dL (4.5 mmol/L) o hipertrigliceridemia. ⁽³⁾
- Las muestras deben de tomarse de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio y las guías apropiadas establecidas.

Conservación y estabilidad ⁽⁵⁾

- 7 días a 2-8°C

- 3 meses a -20°C.

❖VALORES DE REFERENCIA ⁽³⁾

Las publicaciones más recientes recomiendan adaptar los umbrales de colesterol total como parte de una evaluación general del riesgo. A nivel de laboratorio, la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (EFLM) recomienda que las siguientes concentraciones se notifiquen como anormales:

Suero/plasma	mg/dL	mmol/L
	≥ 190	≥ 5.0

Note_: Los laboratorios deben seguir las recomendaciones localmente aplicables para los valores de lípidos si difieren de los informados anteriormente.

❖PROCEDIMIENTO

Procedimiento manual

Longitud de onda : 505 nm

Trayectoria óptica : 1 cm

Ratio muestra/reactivo : 1:100

Temperatura: 37 °C

Leer contra blanco reactivo.

	CALIBRACIÓN	PRUEBA
Reactivo R	1 000 µL	1 000 µL
Estándar/Calibrador	10 µL	-
Muestra	-	10 µL

Mezcle y lea las absorbancias (A) después de una incubación de 5 minutos.

Procedimiento automático

Estos reactivos pueden ser utilizados en varios equipos. Para los equipos ELITech Selectra, las aplicaciones validadas están disponibles sobre pedido. Para el software Selectra TouchPro, use la aplicación incluida en el código de barras disponible al final de este inserto.

Información importante de programación:

El reactivo CHOLESTEROL SL puede ser ligeramente contaminado con el reactivo MAGNESIUM XB en Selectra ProM y ProXL. Con el fin de evitar contaminaciones en estos analizadores, programe incompatibilidades de la siguiente manera :

Software	Menú	Parámetro
TouchPro	compatibilidades de las sondas	incompatibilidad/ CHOLESTEROL - MAGNESIUM
Otros	Incompatibilidad de aguja	CHOLESTEROL: MAGNESIUM

Para otros equipos Selectra Pro: repita cualquier resultado aberrante después de programar un lavado de aguja.

CÁLCULO

(A) Muestra x n n = concentración del estándar/ Calibrador
(A) Estándar / Calibrador

Factor de conversión: mg/dL x 0.0259 = mmol/L
mg/dL x 0.01 = g/L

CALIBRACIÓN

Para las referencias CHSL-0497/0507/0707 : ELICAL 2 o el estándar Cholesterol Standard 200 mg/dL son trazables al método de referencia ID-GC-MS (Dilución isotópica - Cromatografía en fase gaseosa - Espectrometría de masas).

Para las referencias CHSL-0250/0455/0500/0700 : ELICAL 2 es trazable al método de referencia ID-GC-MS (Dilución isotópica - Cromatografía en fase gaseosa - Espectrometría de masas).

Frecuencia de calibración : la frecuencia de calibración es específica para cada equipo (referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

CONTROL DE CALIDAD

Es recomendado que sueros de control tales como ELITROL I y ELITROL II sean usados para monitorear el rendimiento de las pruebas.

Los controles deben realizarse :

- antes que las muestras del paciente sean evaluadas,
 - por lo menos una vez al día,
 - después de cada calibración,
 - y/o en acuerdo con el laboratorio y los requerimientos regulatorios.
- Los resultados deben de encontrarse en el rango definido. Si los valores se encuentran fuera del mismo, cada laboratorio deberá tomar las medidas correctivas necesarias.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales. (dirijase a la hoja de seguridad (SDS)).

RENDIMIENTO

El rendimiento fue obtenido en un Selectra ProM, siguiendo las recomendaciones técnicas del CLSI, bajo condiciones ambientales controladas.

- Rango analítico

20 - 600 mg/dL (0.52 - 15.52 mmol/L).

Las muestras que tengan concentraciones mayores deben diluirse 1:5 con una solución de NaCl 9 g/L y volver a analizarse.

Este procedimiento extiende el rango analítico hasta 3000 mg/dL. (77.59 mmol/L).

No tome en cuenta resultados fuera del rango analítico extendido.

Para los usuarios del software Selectra TouchPro, la función «diluir» realiza la dilución de las muestras automáticamente. Los resultados toman en cuenta la dilución.

❖- Límite de detección (LoD), límite de Cuantificación (LoQ)

LoD = 1 mg/dL (0.03 mmol/L)

LoQ = 10 mg/dL (0.26 mmol/L)

Os resultados devem estar dentro dos intervalos definidos. Se os valores ficarem fora dos intervalos definidos, cada laboratório deve tomar as medidas corretivas necessárias.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

DESEMPENHO

Os desempenhos foram obtidos no Selectra ProM, seguindo as recomendações técnicas do CLSI, sob condições ambientais controladas.

- Precisão de medição

20.0 - 400.0 mg/dL (1.11 - 22.20 mmol/L).
As amostras com maiores concentrações devem ser diluídas 1:5 com solução de NaCl 9 g/L e ensaiado novamente. Este procedimento estende a faixa de medição até 2 000.0 mg/dL (111.01 mmol/L).

Não relatar resultados fora do intervalo de medição.

Para utilizadores do Selectra TouchPro, a função de «diluir» realiza a diluição do amostras automaticamente. Os resultados são tomados em consideração na diluição.

- Limite de detecção (LoD) e limite de quantificação (LoQ)

LoD = 0.2 mg/dL (0.01 mmol/L)
LoQ = 10.0 mg/dL (0.56 mmol/L)

- Precisão

Dados de imprecisão foram obtidos em 2 analisadores Selectra ProM ao longo de 20 dias (2 corridas por dia, testes realizados em duplicata). Os resultados representativos são apresentados abaixo :

		Média		Intra-série	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nível 1	80	37.4	2.08	0.7	1.6
Nível 2	80	113.1	6.28	0.5	0.9
Nível 3	80	284.0	15.76	0.7	1.3

- Correlação

Foi realizado um estudo comparativo entre o reagente GLUCOSE PAP SL em um analisador Selectra ProM e um sistema similar disponível comercialmente em 100 amostras de soro humano.
As concentrações da amostra variaram de 22.2 para 384.9 mg/dL (1.23 - 21.36 mmol/L).
Os resultados são os seguintes:
Coeficiente de correlação: (r) = 1.000
Regressão linear: y = 0.989x + 1.1 mg/dL (0.06 mmol/L)

⚡ Limitações/Interferências

Estudos foram realizados para determinar o nível de interferência de diferentes compostos.
Os seguintes níveis de glicose foram testados : 36.0 mg/dL, 108.1 mg/dL e 400.0 mg/dL.
Uma interferência não significativa é definida por uma recuperação ±10% do valor inicial.
Bilirrubina não conjugada: Nenhuma interferência significativa até 6.0 mg/dL (103 µmol/L).
Bilirrubina conjugada: Nenhuma interferência significativa até 5.9 mg/dL (101 µmol/L).
Hemoglobina: Nenhuma interferência significativa até 300 mg/dL.
Triglicéridos : Nenhuma interferência significativa até 920 mg/dL (10.40 mmol/L).
Ácido ascórbico: Nenhuma interferência significativa até 2.0 mg/dL.
Ácido úrico : Nenhuma interferência significativa até 23.0 mg/dL (1 368 µmol/L).
Metil dopa: Nenhuma interferência significativa até 0.8 mg/dL.
L-Dopa: Induz falsamente resultados baixos em concentrações terapêuticas.
Tolazamida: Nenhuma interferência significativa até 40.0 mg/dL.
Acetaminofeno : Nenhuma interferência significativa até 30.0 mg/dL.
Não use amostras ictericas ou hemolisadas.

- Em casos muito raros, as gamopatas monoclonais (mieloma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) podem causar resultados não confiáveis.⁽⁷⁾

- Os resultados podem ser falsamente reduzidos em níveis significativos na amostra de NAC (N-acetil-cisteína), NAPQI (metabólito do acetaminofeno (paracetamol)) ou metamilzol.

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young.⁽⁸⁻⁹⁾

- Estabilidade a bordo / frequência de calibração

Estabilidade a bordo: 28 dias
Frequência de calibração: 28 dias
Recalibre quando os lotes de reagentes mudarem, quando os resultados do controle de qualidade estiverem fora da faixa estabelecida e após uma operação de manutenção.

Estes desempenhos foram obtidos utilizando o analisador ELITech Selectra ProM. Os resultados podem variar se um instrumento diferente ou um procedimento manual for usado.

Os desempenhos de aplicações não validados pela ELITech não são garantidos e devem ser definidos pelo usuário.

⚡DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE

Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente do Estado-Membro da união europeia em que o usuário e / ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo.
Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais.
Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para a segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

⚡ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Entre em contato com o seu distribuidor local ou com a ELITech Clinical Systems SAS.
(CCsupport@elitechgroup.com).

⚡BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAPHY BIBLIOGRAFIA/BIBLIOGRAFIA

- Sacks, D.B., *Carbohydrates. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 6th Ed., Burtis, C.A. Ashwood, E.R., Bruns, D.E. (W.B. Saunders eds.), (2008), 373.
- Dods, R.F., *Diabetes Mellitus. Clinical Chemistry : Theory, Analysis, Correlation*, 5th Ed., Kaplan, L.A. Pesce, A.J., (Mosby Inc. eds.), (2010), 729 and appendix
- Wu, A. H. B., *Clinical guide to laboratory tests*. 4th Ed., (W.B. Saunders eds.), (2006), 444.
- World Health Organization (WHO), *Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia*, (2006).
- Trinder, P., *Ann. Clin. Biochem.*, (1969), **6**, 24.
- Guder, W.G., *et al.*, *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples*. (2002). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.
- Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), **59**, 263.
- Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*. 2nd Ed., AACCPress, (1997).
- Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*. 4th Ed., AACCPress, (1995).

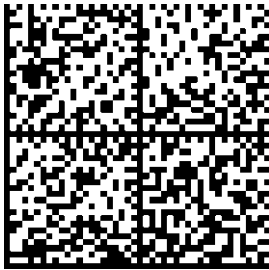
SYMBOLS/SYMBOLS/ SÍMBOLOS/SÍMBOLOS

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO 15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO 15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO 15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO 15223-1, exceto os apresentados abaixo.

CONT	Contient Contiene Conteúdo
R	Réactif Reagent Reactivo Reagente
Std	Standard Standard Estándar Padrão
↔	Modification par rapport à la version précédente Modification from previous version Modificación con respecto a la versión anterior Modificação relativamente à versão anterior
CE	Conformité Européenne European Conformity Conformidad Europea Conformidade Europeia

Note/Nota

- Uniquement pour les réf. **GPSL-0455/GPSL-0250**, utilisées avec le logiciel Selectra TouchPro.
- Only for ref. **GPSL-0455/GPSL-0250**, used with Selectra TouchPro software.
- Únicamente para las ref. **GPSL-0455/GPSL-0250**, utilizadas con el software Selectra TouchPro.
- Somente para ref. **GPSL-0455/GPSL-0250**, usados com o Selectra TouchPro.



Glucose 480 0
PIT-GPSL



GLUCOSE PAP SL

GPSL-0497
GPSL-0507
GPSL-0707
GPSL-0250
GPSL-0455
GPSL-0500
GPSL-0700

GPSL

R 1 x 100 mL + Std 1 x 5 mL
R 6 x 100 mL + Std 1 x 5 mL
R 4 x 250 mL + Std 1 x 5 mL
R 12 x 20 mL
R 6 x 45 mL
R 6 x 100 mL
R 4 x 250 mL



Acétaminophène: Aucune interférence significative jusqu'à 30.0 mg/dL.
Ne pas utiliser d'échantillons icteriques ou hémolysés.

- Dans des cas très rares, les gammopathies monoclonales (myélome multiple), en particulier de type IgM (Macroglobulinémie de Waldenström) peuvent être à l'origine de résultats peu fiables.⁽⁷⁾

- Les résultats peuvent être faussement abaissés dans les échantillons contenant des niveaux significatifs de NAC (N-Acétly-Cystéine), de NAPQI (métabolite de l'acétaminophène (paracétamol)) ou de metamilzole.

- D'autres substances et médicaments peuvent interférer. Certains d'entre eux sont répertoriés dans les revues publiées par Young.⁽⁸⁻⁹⁾

- Stabilité à bord / fréquence de calibration

Stabilité à bord : 28 jours
Frequéce de calibration : 28 jours
Une nouvelle calibration doit être effectuée après chaque changement de lot de réactif, lorsque les résultats du ou des contrôles de qualité sont hors de l'intervalle établi, et après une opération de maintenance.

Ces performances ont été définies sur un automate ELITech Selectra ProM. Les résultats peuvent varier si le réactif est utilisé sur un automate différent ou en méthode manuelle.

Les performances obtenues à partir d'applications non validées par ELITech ne peuvent être garanties et doivent être définies par l'utilisateur.

⚡DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES

Veillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif.
Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales.
En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

⚡ASSISTANCE TECHNIQUE

Contactez votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

English - EN

⚡INTENDED USE

ELITech Clinical Systems GLUCOSE PAP SL is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of glucose in human serum and plasma samples on analyzers or semi-automatic analyzers. The standard is intended for the calibration of the reagent.
These *in vitro* diagnostic devices are for professional use only.

⚡CLINICAL SIGNIFICANCE⁽¹⁻³⁾

Glucose is the main source of energy for the human body. Glucose is converted either into glycogen or into triglycerides to be stored. Glucose blood level is mainly regulated by two antagonist hormones: insulin and glucagon.
Glycemia disorders appear mostly in type I or type II diabetes as well as in gestational diabetes. They can be also associated to various endocrinal, pancreatic or hepatic disorders, or linked to drugs.
In normal health condition, glucose is filtered then reabsorbed by kidneys and is therefore not present in urine. Elevated concentrations in urine are observed when the blood concentration is high or in case of impaired tubular reabsorption.
Glucose measurement in blood is indicated for diabetes, in screening, diagnosis or follow-up of patients. It is also indicated to monitor patients with symptoms of hyperglycemia or hypoglycemia.

⚡LIMITATION OF USE

For diabetes assessment, the collection conditions and interpretation of serum glucose concentrations should follow local recommendations such as those published by WHO.⁽⁴⁾
The quantitative assay of glucose alone can not be used to diagnose a disease or a specific pathology. The results must be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

PRÉPARATION

Le réactif et le standard sont prêts à l'emploi.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit doit être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de contamination ou de détérioration (ex : particules).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite, flacon percé).

⚡ÉCHANTILLONS

Echantillons requis⁽¹⁾

- Sérum.
- Plasma (héparine de lithium).
- Plasma (fluorure de sodium / oxalate de potassium (inhibiteurs de la glycolyse)).
- L'utilisation de toute autre type d'échantillon doit être validée par le laboratoire.
- Avertissements et précautions**
- Les échantillons prélevés sans inhibiteur de la glycolyse doivent être séparés des cellules rapidement après le prélèvement pour limiter la perte de glucose (diminution de 5-7% par heure dans le sang total à température ambiante).⁽¹⁾
- La méthode PAP n'est pas appropriée pour la mesure du glucose dans l'urine en raison des quantités importantes d'interférents endogènes présents dans cette matrice.^(1,2)
- Les échantillons doivent être prélevés selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire et les guides appropriés qui sont mis en place.
- Stockage et stabilité^(1,6)**
- Sérum / Plasma (héparine de lithium)
- 8 heures à température ambiante
- 3 jours à 2-8°C
- Plasma (fluorure de sodium / oxalate de potassium)
- 2 jours à température ambiante
- 7 jours à 2-8°C

⚡LIMITE D'UTILISATION

Pour l'évaluation du diabète, les conditions de prélèvement et l'interprétation des concentrations sériques de glucose doivent suivre les recommandations locales en vigueur telles que celles publiées par l'OMS.⁽⁶⁾
Le dosage du glucose ne peut être utilisé seul pour diagnostiquer une maladie ou une pathologie spécifique. Les résultats doivent toujours être confrontés aux résultats d'autres tests diagnostiques, aux examens cliniques, et à l'historique médical du patient.

⚡MÉTHODE & PRINCIPE⁽⁵⁾

Enzymatique / PAP - Point final.

⚡COMPOSITION

Réactif : R

Tampouffosphate, pH 7.4

Phénol 10 mmol/L
Amino-4-antipyrine 0.3 mmol/L
Glucose oxydase ≥ 10 000 U/L
Peroxidase ≥ 700 U/L
Azide de sodium < 0.1 % (p/p)
Standard: Std (ref : GPSL-0497/0507/0707)
D-Glucose 100 mg/dL
5.55 mmol/L

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Solution saline normale (NaCl 9 g/L).
- Automates ou semi-automates.
- Équipement général de laboratoire (ex. pipette).
- Ne pas utiliser de matériel ne figurant pas ci-dessus.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.
- Le réactif R contient de l'azide de sodium qui peut réagir avec le plomb ou le cuivre et former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs toujours rincer abondamment avec de l'eau pour éviter l'accumulation d'azides.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.

⚡STABILITÉ

Stockage à 2-8 °C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.

Le standard doit être immédiatement et correctement réfermé afin d'éviter toute contamination ou évaporation.
Stabilité à bord : La stabilité à bord est spécifique à chaque automate. (Se référer au § PERFORMANCES).

Fréquence de calibration : La fréquence de calibration est spécifique à chaque automate (se référer au § PERFORMANCES).

❖METHOD & PRINCIPLE ⁽⁵⁾

Enzymatic / PAP - End Point.



❖COMPOSITION

Reagent: R

Phosphate buffer, pH 7.4

Phenol	10	mmol/L
4-Aminoantipyrine	0.3	mmol/L
Glucose Oxidase	≥ 10 000	U/L
Peroxidase	≥ 700	U/L
Sodium azide	< 0.1	% (w/w)

Standard: Std (ref : GPSL-0497/0507/0707)

D-Glucose	100	mg/dL
	5.55	mmol/L

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Normal saline solution (NaCl 9 g/L).
- Analyzers or semi-automatic analyzers.
- General Laboratory equipment (e.g. pipette).
- Do not use materials that are not required as indicated above.

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

- Reagent R contains sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of these reagents always flush with copious amounts of water to prevent azide buildup.

- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.

❖STABILITY

Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.

Do not use after expiration dates indicated on the vial labels.

The standard should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.

On board stability :

The on-board stability is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

PREPARATION

The reagent and standard are ready to use.

PRODUCT DETERIORATION

- The product should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.

- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter).
- Damage to the product container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages or punctured container).

❖SAMPLES

Specimen ⁽¹⁾

-- Serum.

- Plasma (lithium heparin).
- Plasma (Sodium fluoride / potassium oxalate (glycolysis inhibitors)).
- Using any other specimen type should be validated by the laboratory.

Warnings and precautions

- In samples collected without glycolysis inhibitors, blood cells must be removed rapidly to prevent the glucose loss (5% to 7% per hour in whole blood at room temperature).⁽¹⁾

- PAP method is not suitable for glucose measurement in urine due to the large amount of interfering endogenous substances present in this matrix. ^(1,2)
- Samples should be collected in accordance with Good Laboratory Practice and appropriate guidelines that may be in place.

Storage and stability ^(1,6)

- Serum / Plasma (lithium heparin)
- 8 hours at room temperature
- 3 days at 2-8°C
- Plasma (sodium fluoride / potassium oxalate)
- 2 days at room temperature
- 7 days at 2-8°C

❖REFERENCE VALUES ⁽³⁾

<i>Serum/plasma</i>	mg/dL	mmol/L
Neonates	30 – 60	1.7 – 3.3
Children	60 – 100	3.3 – 5.6
Adults 18-60 y/o	74 – 106	4.1 – 5.9
Adults 60-90 y/o	82 – 115	4.6 – 6.4

Note : The quoted range should serve as a guide only. It is recommended that each laboratory verifies this range or establishes a reference interval for the intended population.

PROCEDURE

Manual Procedure

<i>Wavelength :</i>	505 nm
<i>Optical path :</i>	1 cm
<i>Sample/ Reagent ratio :</i>	1:100
<i>Temperature:</i>	37 °C

Read against reagent blank.

	CALIBRATION	TEST
Reagent R	1 000 µL	1 000 µL
Standard/ Calibrator	10 µL	-
Sample	-	10 µL

Mix and read the absorbances (A) after an incubation of 10 minutes.

Automatic Procedure

These reagents may be used on several automatic analyzers. For ELITech Selectra Analyzers, validated applications are available on request. For Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

CALCULATION

A Sample	x n	n = Calibrator/ standard
A Calibrator/ Standard		concentration

Conversion factor : mg/dL x 0.0555 = mmol/L

CALIBRATION

For the references GPSL-0497/0507/0707 : ELICAL 2 and Glucose Standard 100 mg/dL are traceable to ID-MS (Isotope Dilution - Mass Spectrometry) reference method.

For the references GPSL-0250/0455/0500/0700 : ELICAL 2 is traceable to ID-MS (Isotope Dilution - Mass Spectrometry) reference method.

Calibration frequency : The calibration is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

QUALITY CONTROL

It is recommended that quality control sera such as ELITROL I and ELITROL II be used to monitor the performance of the assay.

- Controls have to be performed :
 - prior to assaying patient samples,
 - at least once per day,
 - after every calibration,
 - and/or in accordance with laboratory and regulatory requirements.

Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take necessary corrective measures.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PERFORMANCES

Performances were obtained on Selectra ProM, following CLSI technical recommendations, under controlled environmental conditions.

- Measuring range

20.0 - 400.0 mg/dL (1.11 - 22.20 mmol/L)
Samples having greater concentrations should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution and re-assayed. This procedure extends the measuring range up to 2 000.0 mg/dL (111.01 mmol/L).

Do not report results outside this extended range.

For users with Selectra TouchPro software, the «dilute» function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantification (LoQ)

LoD = 0.2 mg/dL (0.01 mmol/L)
LoQ = 10.0 mg/dL (0.56 mmol/L)

- Precision

Imprecision data has been obtained on 2 Selectra ProM analyzers over 20 days (2 runs per day, tests performed in duplicate).

Representative results are presented below :

		Mean		Within-run	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Level 1	80	37.4	2.08	0.7	1.6
Level 2	80	113.1	6.28	0.5	0.9
Level 3	80	284.0	15.76	0.7	1.3

- Correlation

A comparative study has been performed between GLUCOSE PAP SL reagent on a Selectra ProM analyzer and a similar commercially available system on 100 human serum samples.

The sample concentrations ranged from 22.2 to 384.9 mg/dL (1.23 - 21.36 mmol/L).
The results are as follows :
Correlation coefficient : (r) = 1.000
Linear regression: y = 0.989x + 1.1 mg/dL (0.06 mmol/L)

❖. Limitations/Interferences

- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds. The following glucose levels were tested: 36.0 mg/dL, 108.1 mg/dL and 400.0 mg/dL.
No significant interference is defined by a recovery ±10% of the initial value.
Unconjugated bilirubin: No significant interference up to 6.0 mg/dL (103 µmol/L).
Conjugated bilirubin: No significant interference up to 5.9 mg/dL (101 µmol/L).
Hemoglobin: No significant interference up to 300 mg/dL.
Triglycerides: No significant interference up to 920 mg/dL (10.40 mmol/L).
Ascorbic acid: No significant interference up to 2.0 mg/dL.
Uric acid: No significant interference up to 23.0 mg/dL (1 368 µmol/L).
Methyl dopa: No significant interference up to 0.8 mg/dL.

L-Dopa: Induces falsely low results at therapeutic concentrations.
Tolazamide: No significant interference up to 40.0 mg/dL.
Acetaminophen: No significant interference up to 30.0 mg/dL.
Do not use icteric or hemolyzed samples.

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenström's macroglobulinemia) can cause unreliable results.⁽⁷⁾

- Results can be falsely lowered by significant levels in the sample of NAC (*N*-Acetyl-Cysteine), NAPQI (metabolite of acetaminophene (paracetamol)) or metamilzole.

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young.⁽⁸⁻⁹⁾

- On board stability/Calibration frequency

On Board Stability: 28 days

Calibration frequency: 28 days

Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range and after a maintenance operation.

These performances have been obtained using ELITech Selectra ProM analyzer. Results may vary if a different instrument or a manual procedure is used. The performances of applications not validated by ELITech are not warranted and must be defined by the user.

❖DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the european union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

❖TECHNICAL ASSISTANCE

Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

❖USO PREVISTO

ELITech Clinical Systems GLUCOSE PAP SL es un reactivo de diagnóstico *in vitro* diseñado para la determinación cuantitativa de glucosa en muestras de suero y plasma humanos en equipos automatizados o equipos semiautomáticos. El estándar está diseñado para la calibración del reactivo. Estos dispositivos de diagnóstico *in vitro* están destinados únicamente para los profesionales.

❖SIGNIFICADO CLÍNICO ⁽¹⁻³⁾

La glucosa es la principal fuente de energía para el cuerpo humano. La glucosa se convierte en glucógeno o en triglicéridos para ser almacenados. El nivel de glucosa en sangre está regulado principalmente por dos hormonas antagonistas: la insulina y glucagon. Los trastornos de la glucemia aparecen principalmente en la diabetes tipo I o tipo II, así como en la diabetes gestacional. Pueden ser también asociado a diversos trastornos endocrinos, pancreáticos o hepáticos, o vinculado a fármacos. En condición de salud normal, la glucosa se filtra y luego es absorbida por los riñones y, por lo tanto, no está presente en la orina. Se observan concentraciones elevadas en la orina cuando la concentración en sangre es alta o en caso de reabsorción tubular alterada.

La medición de glucosa en sangre es indicada para la diabetes, en la detección, el diagnóstico o el seguimiento de los pacientes. También es adecuada para monitorear pacientes con síntomas de hiperglucemia o hipoglucemia.

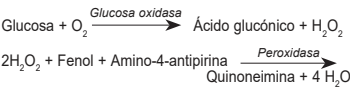
❖LÍMITE DE UTILIZACIÓN

Para la evaluación de la diabetes, las condiciones de muestreo y la interpretación de las concentraciones de glucosa en suero deben seguir las recomendaciones locales publicadas por la OMS (WHO). ⁽⁴⁾
La cuantificación de glucosa no puede ser utilizado solo para diagnosticar una enfermedad o patología específica.

Los resultados siempre deben compararse con los resultados de otras pruebas de diagnóstico, exámenes clínicos y el historial médico del paciente.

❖MÉTODO & PRINCIPIO ⁽⁵⁾

Enzimático / PAP - Point final.



❖COMPOSICIÓN

Reactivo : R

Tampón Fosfato pH 7.4

Fenol	10	mmol/L
Amino-4-antipirina	0.3	mmol/L
Glucosa oxidasa	≥ 10 000	U/L
Peroxidasa	≥ 700	U/L
Azida sódica	< 0.1	% (p/p)

Estándar : Std (ref : GPSL-0497/0507/0707)

D-Glucosa	100	mg/dL
	5.5	mmol/L

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Solución salina normal (NaCl 9 g/L).
- Equipos automatizados o equipos semiautomáticos.
- Equipamiento general de laboratorio (p. ej. pipeta).
- No utilice materiales que no se requieren, tal como se indica anteriormente.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.

- El reactivo R contiene azida sódica que puede reaccionar con el plomo o el cobre de la tubería y formar potencialmente azidas metálicas explosivas. Cuando se elimine el reactivo enjuague con agua abundantemente para prevenir la acumulación de azidas.
- Tome las precauciones normales y respete las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.

❖ESTABILIDAD

Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.

No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.

El estándar debe cerrarse inmediatamente y correctamente para evitar contaminación y evaporación.

Estabilidad en el equipo:

La estabilidad es específica para cada equipo. (Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

PREPARACIÓN

El reactivo y el estándar están listos para su uso.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto debe ser claro. Turbidez indicaría deterioro.

- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej. partículas).
- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el producto si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej, fugas, frasco perforado).

❖MUESTRAS

Muestras requeridas ⁽¹⁾

- Suero
- Plasma (heparina de litio).
- Plasma (fluoruro de sodio / oxalato de potasio (Inhibidor de la glicólisis)).
- El uso de cualquier otro tipo de muestra debe ser validado por el laboratorio.

Advertencias y precauciones

- Las muestras tomadas sin un inhibidor de la glicólisis deben separarse de las células inmediatamente después de la recolección para limitar la pérdida de glucosa (5-7% de disminución por hora en sangre total a temperatura ambiente). ⁽¹⁾
- El método PAP no es adecuado para la medición de glucosa en la orina debido a la gran cantidad de sustancias endógenas interferentes presentes en esta matriz.^(1,2)
- Las muestras deben de tomarse de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio y las guías apropiadas establecidas.

Conservación y estabilidad ^(1,6)

- Suero / Plasma (heparina de litio)
- 8 horas a temperatura ambiente
- 3 días a 2-8°C
- Plasma (fluoruro de sodio / oxalato de potasio)
- 2 días a temperatura ambiente
- 7 días a 2-8°C

❖VALORES DE REFERENCIA ⁽³⁾

<i>Suero/plasma</i>	mg/dL	mmol/L
Recien nacidos	30 – 60	1.7 – 3.3
Niños	60 – 100	3.3 – 5.6
Adultos 18-60 años	74 – 106	4.1 – 5.9
Adultos 60-90 años	82 – 115	4.6 – 6.4

***Nota** : Los valores anteriores son solo indicativos. Se recomienda que cada laboratorio establezca y mantenga sus propios valores de referencia en relación con la población destinataria.*

PROCEDIMIENTO

Procedimiento manual

<i>Longitud de onda :</i>	505 nm
<i>Trayectoria óptica :</i>	1 cm
<i>Ratio muestra/reactivo :</i>	1:100
<i>Temperatura:</i>	37 °C

Leer contra blanco reactivo

	CALIBRACIÓN	PRUEBA
Reactivo R	1 000 µL	1 000 µL
Estándar/ Calibrator	10 µL	-
Muestra	-	10 µL

Mezclar y leer las absorbancias (A) después de una incubación de 10 minutos.

Procedimiento automático

Estos reactivos pueden ser utilizados en varios equipos. Para los equipos ELITech Selectra, las aplicaciones validadas están disponibles sobre pedido. Para el software Selectra TouchPro, use la aplicación incluida en el código de barras disponible al final de este inserto.

CÁLCULO

A Muestra	x n	n = concentración del estándar/ calibrador
A Estándar / calibrador		

Factor de conversión : mg/dL x 0.0555 = mmol/L

CALIBRACIÓN

Para las referencias GPSL-0497/0507/0707 : ELICAL 2 o el estándar Glucose Standard 100 mg/dL son trazables al método de referencia DI-EM (Dilución Isotópica - Espectrometría de Masas)
Para las referencias GPSL-0250/0455/0500/0700 : ELICAL 2 es trazable al método de referencia DI-EM (Dilución Isotópica - Espectrometría de Masas).

Frecuencia de calibración : la frecuencia de calibración es específica para cada equipo (referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

CONTROL DE CALIDAD

Es recomendado que sueros de control tales como ELITROL I y ELITROL II sean usados para monitorear el rendimiento de las pruebas.

Los controles deben realizarse :

- antes que las muestras del paciente sean evaluadas,
 - por lo menos una vez al día,
 - después de cada calibración,
 - y/o en acuerdo con el laboratorio y los requerimientos regulatorios.
- Los resultados deben de encontrarse en el rango definido. Si los valores se encuentran fuera del mismo, cada laboratorio deberá tomar las medidas correctivas necesarias.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales. (dirijase a la hoja de seguridad (SDS)).

RENDIMIENTO

El rendimiento fue obtenido en un Selectra ProM, siguiendo las recomendaciones técnicas del CLSI, bajo condiciones ambientales controladas.

- Rango analítico

20.0 - 400.0 mg/dL (1.11 - 22.20 mmol/L)
Las muestras que tengan concentraciones mayores deben diluirse 1:5 con una solución de NaCl 9 g/L y volver a analizarse.
Este procedimiento extiende el rango analítico hasta 2 000.0 mg/dL (111.01 mmol/L).
No tome en cuenta resultados fuera del rango analítico extendido.

Para los usuarios del software Selectra TouchPro, la función «diluir» realiza la dilución de las muestras automáticamente. Los resultados toman en cuenta la dilución.

- Límite de detección (LoD), límite de Cuantificación (LoQ)

LoD = 0.2 mg/dL (0.01 mmol/L)
LoQ = 10.0 mg/dL (0.56 mmol/L)

- Precisión

Los datos de imprecisión fueron obtenidos en 2 equipos Selectra ProM durante 20 días (2 corridas por día, pruebas efectuadas en duplicado).

Resultados representativos se presentan a continuación :

		Media		Intra-serie	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nivel 1	80	37.4	2.08	0.7	1.6
Nivel 2	80	113.1	6.28	0.5	0.9
Nivel 3	80	284.0	15.76	0.7	1.3

- Correlación

Un estudio comparativo se llevó a cabo entre el reactivo GLUCOSE PAP SL en el equipo Select

PRÉPARAÇÃO
O reagente e o padrão estão prontos a usar.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

- Esses produtos devem ser claros. Qualquer turbidez seria sinal de deterioração do produto.
- Não use o produto se houver evidência visível de contaminação ou dano (por exemplo, partículas).
- Danos ao recipiente de produto podem afetar o desempenho do produto. Não use o produto se houver evidência física de deterioração (por exemplo, vazamentos ou recipiente perfurado).

AMOSTRAS

- Amostras** ^(1,6)
- Soro
 - Plasma (heparina de lítio).
 - Urina
 - O uso de qualquer outro tipo de amostra deve ser validado pelo laboratório.
- Aviso e precauções** ^(1,2)
- O soro deve ser separado das células o mais rápido possível. ^(1,2)
 - As amostras devem estar isentas de hemólise ^(1,2)
 - Após a coleta, as amostras de urina devem ser acidificadas com ácido clorídrico 6N até um pH <2 para evitar a precipitação de sal de magnésio. ⁽¹⁾
 - As amostras devem ser coletadas de acordo com as Boas Práticas de Laboratório e com as diretrizes apropriadas que podem estar em vigor.
- Armazenamento e estabilidade** ⁽⁶⁾
- Soro/Plasma
- 7 dias a temperatura ambiente
 - 7 dias a 2-8°C
 - 1 ano a -20°C
- Urina (acidificada)
- 3 dias a temperatura ambiente
 - 3 dias a 2-8°C
 - 1 ano a -20°C

VALORES DE REFERÊNCIAS ⁽⁷⁾

Soro/plasma	mg/dL	mmol/L
	1.5 - 2.6	0.63 - 1.05

Urina (24h - coleta)	mg/24h	mmol/24 h
	73 - 122	3.0 - 5.0
	mg/dL*	mmol/L*
	4.9 - 8.1	2.0 - 3.3

* para um volume urinário de 1,5 L em 24 horas

Observação: O intervalo citado deve servir apenas como guia. Recomenda-se que cada laboratório verifique esse intervalo ou estabeleça um intervalo de referência para a população atendida.

PROCEDIMENTO

Procedimento manual

Comprimento de onda : 505 - 625 nm

Percurso óptico : 1 cm

Relação Amostra/Reagente : 1:100

Temperatura : 37 °C

As amostras de urina devem ser diluídas 1:5 com solução de NaCl 9 g/L antes da medição. Ler comparando com o branco de reagente/ água destilada

	CALIBRAÇÃO	DOSAGEM
Reagente R	2 ml	2 ml
Padrão/Calibrador	20 µl	-
Amostra	-	20 µl

Misturar e ler as absorvâncias (A) após 5 minutos.

Procedimento automático

Estes reagentes podem ser utilizados em vários analisadores automáticos. Para os analisadores ELITech Selectra, as aplicações validadas estão disponíveis mediante solicitação. Com o Selectra TouchPro, utilize a aplicação incluída no código de barras disponível no final desse folheto.

As amostras de urina devem ser diluídas 1:5 com solução de NaCl 9 g/L antes da medição. Para usuários do software Selectra TouchPro, a diluição da urina é realizada automaticamente.

Informação de configuração importante :
O Reagente MAGNESIUM XB pode ser levemente contaminado pela CHOLESTEROL SL em Selectra ProM e ProXL.
Para evitar a contaminação nestes equipamentos , programe as seguintes incompatibilidades :

Logiciel	Menu	Parametro
TouchPro	Incompatibilidades de Agulha	Incompatibilidade/ CHOLESTEROL - MAGNESIUM
Autres	Incompatibilidade de Agulha	CHOLESTEROL: MAGNESIUM

CÁLCULO

ΔA Amostra x n n = concentração do padrão/ calibrador
 ΔA Padrão/ calibrador

Para o cálculo da concentração do magnésio na urina, multiplique o resultado pelo fator de diluição (5). Para usuários do software Selectra TouchPro, os resultados levam em consideração o fator de diluição.

Fator de conversão: mg/dL x 0.41 = mmol/L

CALIBRAÇÃO

Para referência **MGXB-0600** : ELICAL 2 ou o padrão Magnesium XL são rastreáveis relativamente ao método de referência de absorção atômica.
Para referência **MGXB-0250** : ELICAL 2. o é rastreável relativamente ao método de referência de absorção atômica.

Frequência de calibração : A frequência de calibração é específica a cada equipamento (consultar § DESEMPENHO).

CONTROLE DE QUALIDADE

Recomenda-se o uso de soros de controle de qualidade, como ELITROL I e ELITROL II, para monitorar o desempenho do ensaio.
Os controles devem ser executados:
- antes de analisar amostras de pacientes,
- pelo menos uma vez por dia,
- após cada calibração,
- e/ou de acordo com os requisitos laboratoriais e regulamentares.
Os resultados devem estar dentro dos intervalos definidos. Se os valores ficarem fora dos intervalos definidos, cada laboratório deve tomar as medidas corretivas necessárias.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

DESEMPENHO

Os desempenhos foram obtidos no Selectra ProM, seguindo as recomendações técnicas do CLSI, sob condições ambientais controladas.

• Precisão de medição

a) *Soro / plasma*
0.20 - 5.00 mg/dL (0.08 - 2.06 mmol/L)
As amostras com maiores concentrações devem ser diluídas 1:5 com solução de NaCl 9 g/L e analisadas novamente. Este procedimento estende a faixa de medição até 25 mg/dL (10.28 mmol/L). Não relatar resultados fora do intervalo de medição.

Para utilizadores do Selectra TouchPro, a função de «diluir» realiza a diluição do amostras automaticamente. Os resultados são tomados em consideração na diluição.

b) *Urina*
1.0 - 20.0 mg/dL (0.41-8.23 mmol/L)
As amostras com maiores concentrações devem ser diluídas 1:5 com solução de NaCl 9 g/L e analisadas novamente. Este procedimento estende a faixa de medição até 100 mg/dL (41.14 mmol/L). Não relatar resultados fora do intervalo de medição.

Para utilizadores do Selectra TouchPro, a função de «diluir» realiza a diluição do amostras automaticamente. Os resultados são tomados em consideração na diluição.

- Limite de detecção (LoD) e limite de quantificação (LoQ)

a) *Soro / plasma*
LoD = 0.03 mg/dL (0.01 mmol/L)
LoQ = 0.20 mg/dL (0.08 mmol/L)

b) *Urina*
LoD = 0.1 mg/dL (0.04 mmol/L)
LoQ = 1.0 mg/dL (0.41 mmol/L)

• Precisão

Dados de imprecisão foram obtidos em 2 analisadores Selectra ProM ao longo de 20 dias (2 corridas por dia, testes realizados em duplicata). Os resultados representativos são apresentados abaixo:
a) *Soro / plasma*

		Média		Intra-série	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nível baixo	80	1.55	0.64	1.0	3.5
Nível médio	80	2.51	1.03	1.3	3.7
Nível elevado	80	3.84	1.58	0.7	3.0

b) *Urina*

		Média		Intra-série	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nível baixo	80	1.2	0.49	2.9	9.2
Nível médio	80	5.0	2.06	0.7	4.0
Nível elevado	80	16.0	6.58	0.8	3.3

- Correlação

a) *Soro / plasma*
Foi realizado um estudo comparativo entre o reagente MAGNESIUM XB em um analisador Selectra ProM e um sistema similar disponível comercialmente em 102 amostras de soro humano.
As concentrações da amostra variaram de 0.27 para 4.99 mg/dL (0.11 - 2.05 mmol/L).
Os resultados são os seguintes:
Coeficiente de correlação: (r) = 0.996
Regressão linear: y = 1.041x - 0.01 mg/dL (0.00 mmol/L).

b) *Urina*

Foi realizado um estudo comparativo entre o reagente MAGNESIUM XB em um analisador Selectra ProM e um sistema similar disponível comercialmente em 80 amostras de urina humana.

As concentrações da amostra variaram de 1.7 para 19.6 mg/dL (0.70 - 8.06 mmol/L).
Os resultados são os seguintes:
Coeficiente de correlação: (r) = 0.999
Regressão linear: y = 1.011x + 0.1 (0.00 mmol/L).

• Limitações/Interferências

a) *Soro / plasma*
Estudos foram realizados para determinar o nível de interferência de diferentes compostos.
Os seguintes níveis de magnésium foram testados :
1.50 mg/dL e 3.90 mg/dL
Uma interferência não significativa é definida por uma recuperação $\pm$ 10% do valor inicial.
Triglicéridos: Nenhuma interferência significativa até 3000 mg/dL(33.90 mmol/L).
Bilirrubina não conjugada: Nenhuma interferência significativa até 30.0 mg/dL. (513 µmol/L)
Bilirrubina conjugada: Nenhuma interferência significativa até 29.5 mg/dL. (504 µmol/L)
Hemoglobina: Nenhuma interferência significativa até 500 mg/dL
Cálcio: Nenhuma interferência significativa até 20.0 mg/dL. (4.99 mmol/L)
Ácido ascórbico: Nenhuma interferência significativa até 19.8 mg/dL.
Acetaminofeno: Nenhuma interferência significativa até 30 mg/dL.
Ácido acetilsalicílico: Nenhuma interferência significativa até 200 mg/dL

- Em casos muito raros, as gamopatias monoclonais (mieloma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) podem causar resultados não confiáveis. ⁽⁸⁾

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young. ⁽⁸⁻¹⁰⁾

b) *Urina*
Estudos foram realizados para determinar o nível de interferência de diferentes compostos.
Os seguintes níveis de magnésio foram testados : 1.2 mg/dL e 15 mg/dL
Uma interferência não significativa é definida por uma recuperação $\pm$ 10% do valor inicial.

Bilirrubina conjugada.: Nenhuma interferência significativa até 29.5 mg/dL (504 µmol/L)
Hemoglobina : Nenhuma interferência significativa até 500 mg/dL.
Cálcio :. Nenhuma interferência significativa até 60.0 mg/dL (14.97 mmol/L)
Ácido úrico : Nenhuma interferência significativa até 100 mg/dL (5.95 mmol/L).
Urea :. Nenhuma interferência significativa até 5000 mg/dL (832.50 mmol/L).
Ácido ascórbico: Nenhuma interferência significativa até 19.8 mg/dL.
pH :. Nenhuma interferência significativa entre 2.5 à 6.0

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young. ⁽⁸⁻¹⁰⁾

- Estabilidade a bordo / frequência de calibração
Estabilidade a bordo: 14 dias
Frequência de calibração: 7 dias
Recalibre quando os lotes de reagentes mudarem, quando os resultados do controle de qualidade estiverem fora da faixa estabelecida e após uma operação de manutenção.

Estes desempenhos foram obtidos utilizando o analisador ELITech Selectra ProM. Os resultados podem variar se um instrumento diferente ou um procedimento manual for usado.
Os desempenhos de aplicações não validados pela ELITech não são garantidos e devem ser definidos pelo usuário.

DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE
Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente do Estado-Membro da união europeia em que o usuário e / ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo.
Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais.
Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para a segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Entre em contato com o seu distribuidor local ou com a ELITech Clinical Systems SAS. (CCsupport@elitechgroup.com).

BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAPHY

BIBLIOGRAFIA/BIBLIOGRAFIA
1.-Endres, D. B. & Rude, R.K., *Disorders of Bone*. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. (W.B. Saunders eds.), (2008), 711.
2.- Itani O. & Tsang, C., *Bone Disease*. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., (Mosby Inc. eds), (2010), 614 and appendix.
3.-Swaminathan, R., *Clin. Biochem. Rev.*, (2003), 24, 47.
4.- Liamis, G. et al., Am. J. Nephrol., (2013), 38, 50.
5.- Mann, C.K, Yoe, J.H., *Spectrophotometric determination of magnesium with sodium 1-azo-2-hydroxy-3-(2,4-dimethylcarboxanilido)-naphthalene-1-(2-hydroxybenzene-5-sulfonate)*, *Anal. Chem.*, (1956), 28, 202.
6.- Guder W.G., *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples*. (2002). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.
7.- Wu, A.H.B. *Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2006), 706.
8. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), 59, 263.

9. Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACCC Press (1997).
10. Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACCC Press (1995)

SYMBOL/SYMBOLES/ SIMBOLOS/SÍMBOLOS

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO 15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO 15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO 15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO 15223-1, exceto os apresentados abaixo.

CONT	Contient Content Contiene Contéudo
	Réactif Reagent Reactivo Reagente
	Standard Standard Estándar Padrão
Std	Modification par rapport à la version précédente Modification from previous version Modificación con respecto a la versión anterior Modificação relativamente à versão anterior
	Conformité Européenne European Conformity Conformidad Europea Conformidade Europeia



MAGNESIUM XB

MGXB-0250
MGXB-0600

MGXB

R 6 x 24 mL
R 2 x 100 mL + Std 1 x 5 mL



PIT-MGXB-4-v2 (10/2020)

Français - FR

USAGE PRÉVU

ELITech Clinical Systems MAGNESIUM XB est un réactif de diagnostic *in vitro*, destiné au dosage quantitatif du magnésium dans les échantillons de sérum, de plasma et d'urine humains sur des automates ou semi-automates.
Le standard est destiné à la calibration du réactif. Ces dispositifs de diagnostic *in vitro* sont uniquement destinés aux professionnels.

SIGNIFICATION CLINIQUE ⁽¹⁻³⁾

Le magnésium est le quatrième cation les plus abondant dans le corps humain. Il est le cofacteur de nombreux systèmes enzymatiques dont les enzymes ATP-dépendantes et il joue également un rôle actif dans l'homéostasie minérale osseuse. Moins de 1% du magnésium total du corps humain est véhiculé par le sang dans lequel il se trouve en majorité sous forme d'ion libre, mais aussi lié à des protéines (principalement l'albumine) ou complexé avec divers anions. La magnésémie mesure le magnésium sanguin total mais seule la fraction libre est biologiquement active. Une hypomagnésémie peut être liée à des pertes rénales importantes (prise excessive de diurétiques), des désordres gastro-intestinaux (malabsorption, diarrhées), des maladies endocriniennes, plus rarement à un apport inadéquat. Une hypomagnésémie est souvent associée à une hypocalémie et/ou une hypocalcémie. Une hypermagnésémie est rare et est presque toujours due à un apport excessif (traitement parentéral, prise excessive de traitements contenant du magnésium) ou à une insuffisance rénale. Le dosage du magnésium urinaire permet, en présence d'une hypomagnésémie, d'identifier une étiologie rénale.

Dans la pratique clinique, le dosage du magnésium est indiqué pour l'aide au diagnostic des causes de concentrations anormales en calcium et/ou potassium ou de symptômes évoquant une hypo ou une hypermagnésémie, ainsi que pour le suivi de traitements à base de magnésium ou de calcium.

LIMITE D'UTILISATION

Une hypocalcémie pouvant induire une pseudo-hypomagnésémie, tout dosage du magnésium sérique doit être analysé en regard de la protéémie et/ou de l'albuminémie. ⁽⁴⁾
Le dosage de MAGNESIUM XB ne peut être utilisé seul pour diagnostiquer une maladie ou une pathologie spécifique. Les résultats doivent toujours être confrontés aux résultats d'autres tests diagnostiques, aux examens cliniques, et à l'historique médical du patient.

MÉTHODE & PRINCIPE ⁽⁵⁾

Bleu de Xylidyl - Point Final

Le bleu de Xylidyl contenu dans le réactif se combine avec le magnésium de l'échantillon pour former un complexe rouge-pourpre. L'EGTA sert à complexer le calcium et ainsi l'empêche d'interférer avec le test. L'augmentation d'absorbance à 505-510 nm et la diminution simultanée à 620-630 nm sont proportionnelles à la concentration de magnésium dans l'échantillon

COMPOSITION

Réactif : R
Tampon AMP, pH 11.2
Bleu de Xylidyl 120 µmol/L
Azide de sodium < 0,1 % (p/p)
Contient aussi de l'EGTA et des surfactants pour des performances optimales
AMP: 2-Amino-2-methyl-1-propanol

Standard: Std
Magnésium 2.0 mg/dL
823 µmol/L

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Solution saline normale (NaCl 9 g/L).
- Automates ou semi-automates.
- Equipement général de laboratoire (ex. pipette).
- Ne pas utiliser de matériel ne figurant pas ci-dessus.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Le réactif R contient de l'azide de sodium qui peut réagir avec le plomb ou le cuivre et former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs toujours rincer abondamment avec de l'eau pour éviter l'accumulation d'azides.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.

STABILITÉ

Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.
Le standard doit être immédiatement et correctement réfermé afin d'éviter toute contamination ou évaporation.
Stabilité à bord :
La stabilité à bord est spécifique à chaque automate. (Se référer au § PERFORMANCES).

PRÉPARATION

Le réactif et le standard sont prêts à l'emploi.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Ces produits doivent être limpides. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de contamination ou de détérioration (ex : particules).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite, flacon percé).

ÉCHANTILLONS

Echantillons requis ^(1,6)

- Sérum
- Plasma (héparine de lithium)
- Urine
- L'utilisation de toute autre type d'échantillon doit être validée par le laboratoire.
Avertissements et précautions ^(1,2)
- Le sérum doit être séparé des cellules aussi rapidement que possible. ^(1,2)
- Les échantillons ne doivent pas être hémolysés ^(1,2)
- Après collecte, les urines doivent être acidifiées avec de l'acide chlorhydrique 6N à un pH < 2 pour empêcher le sel de magnésium de précipiter. ⁽¹⁾
Les échantillons doivent être prélevés selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire et les guides appropriés qui sont mis en place.
Stockage et stabilité ⁽⁶⁾
Sérum/Plasma
- 7 jours à température ambiante
- 7 jours à 2-8°C
- 1 an à -20°C
Urine (acidifiée)
- 3 jours à température ambiante
- 3 jours à 2-8°C
- 1 an à -20°C

VALEURS DE RÉFÉRENCE ⁽⁷⁾

Sérum/plasma	mg/dL	mmol/L
	1.5 - 2.6	0.63 - 1.05

Urine (recueil de 24h)	mg/24h	mmol/24 h
	73 - 122	3.0 - 5.0
	mg/dL*	mmol/L*
	4.9 - 8.1	2.0 - 3.3

* pour un volume urinaire de 1.5 L par 24 heures

Remarque : Les valeurs ci-dessus ne sont données qu'à titre indicatif. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir et de maintenir ses propres valeurs de référence par rapport à la population visée.

PROCÉDURE

Procédure manuelle

Longueur d'onde : 505 - 625 nm

Trajet optique : 1 cm

Ratio échantillon/réactif : 1:100

Température : 37 °C

Les échantillons urinaires doivent être dilués au 1/5 dans une solution de NaCl 9 g/L avant la mesure. Lire contre le blanc réactif/eau distillée.

	CALIBRATION	DOSAGE
Réactif R	2 ml	2 ml
Standard/ Calibrant	20 µl	-
Echantillon	-	20 µl

Mélanger et lire les absorbances (A) après 5 minutes d'incubation.

Procédure sur automate

Ces réactifs peuvent être utilisés sur différents automates. Pour les automates ELITech Selectra, les applications validées sont disponibles sur demande. Avec le logiciel Selectra TouchPro, utilisez l'application incluse dans le code barre disponible à la fin de cette notice.

Les échantillons urinaires doivent être dilués au 1/5 dans une solution de NaCl 9 g/L avant la mesure. Pour les utilisateurs du logiciel Selectra TouchPro, la dilution des urines est réalisée automatiquement.

Information importante de programmation:
Le réactif MAGNESIUM XB peut être faiblement contaminé par le réactif CHOLESTEROL SL sur les Selectra ProM et ProXL.
Afin d'éviter une contamination sur ces instruments, programmer les incompatibilités suivantes:

Logiciel	Menu	Paramètre
TouchPro	Incompatibilités Aiguille	Incompatibilité/ CHOLESTEROL - MAGNESIUM
Autres	Incompatibilité Aiguille	CHOLESTEROL: MAGNESIUM

CALCUL

ΔA Échantillon x n n = concentration du Standard/ calibrant
 ΔA Standard/ Calibrant

Pour le calcul de la concentration de magnésium dans les urines, multiplier le résultat par le facteur de dilution (5). Pour les utilisateurs du logiciel Selectra TouchPro, les résultats tiennent compte du facteur de dilution.

Facteur de conversion: mg/dL x 0.41 = mmol/L

CALIBRATION

Pour la référence **MGXB-0600** : ELICAL 2 et le standard Magnesium XL sont traçables par rapport à la méthode de référence d'absorption atomique.
Pour la référence **MGXB-0250** : ELICAL 2 est traçable par rapport à la méthode de référence d'absorption atomique.
Fréquence de calibration : La fréquence de calibration est spécifique à chaque automate (se référer au § PERFORMANCES).

CONTRÔLE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser des sérums de contrôle tels que ELITROL I et ELITROL II pour surveiller les performances du dosage.

Ces contrôles doivent être effectués :
- avant que les échantillons de patients soient testés,
- au moins une fois par jour,
- après chaque calibration,
- et/ou en accord avec les requis du laboratoire et des exigences réglementaires.
Les résultats doivent être dans les intervalles définis. Si les valeurs se situent en dehors des plages définies, chaque laboratoire devra prendre les mesures correctives nécessaires.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez vous référer à la la fiche de données de sécurité (FDS)).

English - EN

INTENDED USE

ELITech Clinical Systems MAGNESIUM XB is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of magnesium in human serum, plasma and urine samples on analyzers or semi-automatic analyzers.

The standard is intended for the calibration of reagent. These *in vitro* diagnostic devices are for professional use only.

CLINICAL SIGNIFICANCE ⁽¹⁻³⁾

Magnesium is the fourth most abundant cation in the human body. It is the cofactor for many enzymatic systems including ATP-dependent enzymes and it also plays an active role in bone mineral homeostasis. Less than 1% of the total magnesium of the human body is carried by blood where it is mainly found as free ion, but also protein-bound (mainly albumin) or complexed with various anions. Magnesemia measures total magnesium but only free magnesium is biologically active. Hypomagnesemia can be due to important renal losses (excessive intake of diuretics), gastrointestinal disorders (malabsorption, diarrheas), endocrine disorders, less often due to inadequate intake. Hypomagnesemia is often associated with hypokalemia and/or hypocalcemia. Hypermagnesemia is rare and is caused almost always by excessive intake (parenteral therapy, excessive intake of magnesium-containing drugs) or renal insufficiency. The measure of urinary magnesium allows, in presence of magnesium deficiency, to identify a kidney etiology. In clinical practice, measurement of magnesium is indicated to help diagnose the causes of abnormal calcium and/or potassium levels or symptoms suggesting hypo or hypermagnesemia as well as for monitoring magnesium-and/or calcium-based treatments.

The measure of urinary magnesium allows, in presence of magnesium deficiency, to identify a kidney etiology. In clinical practice, measurement of magnesium is indicated to help diagnose the causes of abnormal calcium and/or potassium levels or symptoms suggesting hypo or hypermagnesemia as well as for monitoring magnesium-and/or calcium-based treatments.

LIMITATION OF USE

Because hypoalbuminemia may trigger pseudo-hypomagnesemia, serum magnesium results must be interpreted in regards of serum total protein and/or albumin levels. ⁽⁴⁾

The quantitative assay of MAGNESIUM XB alone can not be used to diagnose a disease or a specific pathology. The results must be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

METHOD & PRINCIPLE ⁽⁵⁾

Xylydyl Blue - End Point

Xylydyl blue in the reagent combines with the magnesium from the sample to form a red-purple chelate. EGTA is used to complex calcium and thus prevents it from interfering with the test.

The simultaneous increase in absorbance at 505-510 nm and decrease of the 620-630 nm absorbance are proportional to the magnesium concentration in the sample.

COMPOSITION

Reagent: R

AMP buffer, pH 11.2

Xylydyl Blue 120 µmol/L

Sodium azide < 0.1 % (w/w)

Also contains EGTA and surfactants for optimal performance

AMP: 2-Amino-2-methyl-1-propanol

Standard: Std
Magnesium 2.0 mg/dL
823 µmol/L

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II

- Normal saline solution (NaCl 9 g/L).

- Analyzers or semi-automatic analyzers.

- General Laboratory equipment (e.g. pipette).

- Do not use materials that are not required as indicated above.

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Reagent R contains sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of these reagents always flush with copious amounts of water to prevent azide buildup.

- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.

- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.
- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

STABILITY

Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze. Do not use after expiration dates indicated on the vial labels.

The standard should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.

On board stability :

The on-board stability is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

PREPARATION

The reagent and standard are ready to use.

PRODUCT DETERIORATION

- These products should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.

- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter).

- Damage to the product container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages or punctured container).

Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take necessary corrective measures.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PERFORMANCE DATA

Performances were obtained on Selectra ProM, following CLSI technical recommendations, under controlled environmental conditions.

☛- Measuring range

a) Serum/Plasma

0.20 - 5.00 mg/dL (0.08 - 2.06 mmol/L)

Samples having greater concentrations should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution and re-assayed. This procedure extends the measuring range up to 25 mg/dL (10.28 mmol/L).

Do not report results outside this extended range.

For users with Selectra TouchPro software, the «dilute» function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

b) Urine

1.0 - 20.0 mg/dL (0.41-8.23 mmol/L)

Samples having greater concentrations should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution and re-assayed. This procedure extends the measuring range up to 100 mg/dL (41.14 mmol/L).

Do not report results outside this extended range.

For users with Selectra TouchPro software, the «dilute» function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantification (LoQ)

a) Serum/Plasma

LoD = 0.03 mg/dL (0.01 mmol/L)

LoQ = 0.20 mg/dL (0.08 mmol/L)

b) Urine

LoD = 0.1 mg/dL (0.04 mmol/L)

LoQ = 1.0 mg/dL (0.41 mmol/L)

☛- Precision

Imprecision data has been obtained on 2 Selectra Pro analyzers over 20 days (2 runs per day, tests performed in duplicate).

Representative results are presented below.

a) Serum/Plasma

		Mean		Within-run	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Low level	80	1.55	0.64	1.0	3.5
Medium level	80	2.51	1.03	1.3	3.7
High level	80	3.84	1.58	0.7	3.0

b) Urine

		Mean		Within-run	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Low level	80	1.2	0.49	2.9	9.2
Medium level	80	5.0	2.06	0.7	4.0
High level	80	16.0	6.58	0.8	3.3

- Correlation

a) Serum/Plasma

A comparative study has been performed between MAGNESIUM XB reagent on a Selectra ProM analyzer and a similar commercially available system on 102 human serum samples.

The sample concentrations ranged from 0.27 to 4.99 mg/dL (0.11 - 2.05 mmol/L).

b) Urine

A comparative study has been performed between MAGNESIUM XB reagent on a Selectra ProM analyzer and a similar commercially available system on 80 human urine samples.

The sample concentrations ranged from 1.7 to 19.6 mg/dL (0.70 - 8.06 mmol/L).

The results are as follows :

Correlation coefficient : (r) = 0.996

Linear regression: y = 1.041x - 0.01 mg/dL (0.00 mmol/L).

☛- Limitations/Interferences

a) Serum/Plasma

- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds.

The following analyte levels were tested: 1.50 mg/dL and 3.90 mg/dL

No significant interference is defined by a recovery $\leq$ 10% of the initial value.

Triglycerides : No significant interference up to 3000 mg/dL(33.90 mmol/L).

Unconjugated bilirubin : No significant interference up to 30.0 mg/dL (513 µmol/L).

Conjugated bilirubin : No significant interference up to 29.5 mg/dL (504 µmol/L).

Hemoglobin : No significant interference up to 500 mg/dL

Calcium : No significant interference up to 20.0 mg/dL (4.99 mmol/L).

Ascorbic acid : No significant interference up to 19.8 mg/dL.

Acetaminophen : No significant interference up to 30 mg/dL.

Acetylsalicylic acid : No significant interference up to 200 mg/dL

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenström's macroglobulinemia) can cause unreliable results. ⁽⁹⁾

- Many other substances and drugs may interfere.

Some of them are listed in reviews published by Young. ⁽⁹⁻¹⁰⁾

b) Urine

- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds.

The following magnesium levels were tested: 1.2 mg/dL and 15 mg/dL.

No significant interference is defined by a recovery $\leq$ 10% of the initial value.

Conjugated bilirubin : Aucune interférence significative jusqu'à 29.5 mg/dL (504 µmol/L).

Hemoglobin : No significant interference up to 500 mg/dL.

Calcium : No significant interference up to 60.0 mg/dL (14.97 mmol/L).

Uric Acid : No significant interference up to100 mg/dL (5.95 mmol/L).

Urea : No significant interference up to 5000 mg/dL (832.50 mmol/L).

Ascorbic acid : No significant interference up to 19.8 mg/dL.

pH : No significant interference for pH values ranging between 2.5 à 6.0

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young. ⁽⁹⁻¹⁰⁾

- On board stability/Calibration frequency
On Board Stability: 14 days
Calibration frequency: 7 days

Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range and after a maintenance operation.

These performances have been obtained using ELITech Selectra ProM analyzer. Results may vary if a different instrument or a manual procedure is used. The performances of applications not validated by ELITech are not warranted and must be defined by the user.

DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the european union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

TECHNICAL ASSISTANCE

Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

USO PREVISTO

ELITech Clinical Systems MAGNESIUM XB es un reactivo de diagnóstico *in vitro* diseñado para la determinación cuantitativa de magnesio en muestras de suero, plasma y orina humanas en equipos automatizados o equipos semiautomáticos. El estándar está diseñado para la calibración del reactivo. Estos dispositivos de diagnóstico *in vitro* están destinados únicamente para los profesionales.

SIGNIFICADO CLÍNICO ⁽¹⁻³⁾

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el cuerpo humano. Es el cofactor de muchos sistemas enzimáticos, incluidas las enzimas dependientes de ATP, y también juega un papel activo en la homeostasis mineral ósea. Menos del 1% del magnesio total en el cuerpo humano es transportado por la sangre en la que se encuentra principalmente en forma de un ion libre, pero también está vinculado a proteínas (principalmente albúmina) o forma un complejo con varios aniones. La magnesemia mide el magnesio sanguíneo total, pero solo la fracción libre es biológicamente activa. La hipomagnesemia puede estar relacionada con pérdidas renales significativas (ingesta excesiva de diuréticos), trastornos gastrointestinales (malabsorción, diarrea), enfermedades endocrinas, más raramente con una ingesta inadecuada. La hipomagnesemia a menudo se asocia con hipocalcemia y / o hipocalcemia. La hipermagnesemia es rara y casi siempre se debe a una ingesta excesiva (tratamiento parenteral, ingesta excesiva de tratamientos que contienen magnesio) o insuficiencia renal. La dosificación de magnesio en orina permite, en presencia de hipomagnesemia, identificar una etiología renal. En la práctica clínica, la cuantificación de magnesio es indicada para ayudar en el diagnóstico de las causas de concentraciones anormales de calcio y / o potasio o de síntomas que sugieren hipo o hipermagnesemia, así como para el monitoreo de tratamientos basados en magnesio o calcio

LÍMITE DE UTILIZACIÓN

Debido a que la hipoproteinemia puede desencadenar una pseudohipomagnesemia, los resultados de magnesio sérico deben interpretarse en relación con los niveles séricos de proteína total y / o albúmina. ⁽⁴⁾ La cuantificación del MAGNESIUM XB no puede ser utilizado solo para diagnosticar una enfermedad o patología específica. Los resultados siempre deben compararse con los resultados de otras pruebas de diagnóstico, exámenes clínicos y el historial médico del paciente.

MÉTODO & PRINCIPIO ⁽⁵⁾

Bleu de Xylydyl - Punto Final

El azul de xilidilo en el reactivo se combina con el magnesio de la muestra para formar un quelato rojo púrpura. El EGTA se usa para formar complejos de calcio y, por lo tanto, evita que interfiera con la prueba. El aumento de la absorbancia a 505-510 nm y la disminución simultáneo de la absorbancia 620-630 nm son proporcionales a la concentración de magnesio en la muestra.

COMPOSICIÓN

Reactivo : R

Tampón AMP, pH 11.2

Azul de Xilidilo 120 µmol/L

Azida sódica < 0.1 % (p/p)

También contiene EGTA y tensioactivos para un rendimiento óptimo.

AMP: 2-amino-2-metil-1-propanol

Estándar : Std

Magnesio 2.0 mg/dL
823 µmol/L

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- CALI-0550 ELICAL 2

- CONT-0060 ELITROL I

- CONT-0160 ELITROL II

- Solución salina normal (NaCl 9 g/L).

- Equipos automáticos o semiautomáticos.

- Equipamiento general de laboratorio (p. ej, pipeta).

- No utilice materiales que no se requieren, tal como se indica anteriormente.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- El reactivo R contiene azida sódica que puede reaccionar con el plomo o el cobre de la tubería y formar potencialmente azidas metálicas explosivas. Cuando se elimine el reactivo enjuague con agua abundantemente para prevenir la acumulación de azidas.

- Tome las precauciones normales y respete las buenas prácticas de laboratorio.

- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.

- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.

ESTABILIDAD

Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.

No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.

El estándar debe cerrarse inmediatamente y correctamente para evitar contaminación y evaporación.

Estabilidad en el equipo:

La estabilidad es específica para cada equipo. (Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

PREPARACIÓN

El reactivo y el estándar están listos para su uso.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- Los productos deben ser claros. Turbidez indicaría deterioro.

- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej, partículas).

- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el producto si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej, fugas, frasco perforado).

MUESTRAS

Muestras requeridas ^(1,6)

- Suero

- Plasma (heparina de litio).

- Orina.

- El uso de cualquier otro tipo de muestra debe ser validado por el laboratorio.

Advertencias y precauciones ^(1,2)

- El suero debe separarse de las células lo más rápido posible. ^(1,2)

- Las muestras deben estar libres de hemólisis ^(1,2)

- Después de la recolección, las muestras de orina deben acidificarse con ácido clorhídrico 6N a un pH <2 para evitar la precipitación de sal de magnesio. ⁽¹⁾

Las muestras deben de tomarse de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio y las guías apropiadas establecidas.

Conservación y estabilidad ⁽⁶⁾

Suero/Plasma

- 7 días a temperatura ambiente.

- 7 días a 2-8 °C

- 1 año a -20 °C

Orina (acidificada)

- 3 días a temperatura ambiente.

- 3 días a 2-8 °C

- 1 año a -20 °C

VALORES DE REFERENCIA ⁽⁷⁾

Suero/plasma	mg/dL	mmol/L
	1.5 - 2.6	0.63 - 1.05
Orina		
(recolectada de 24h)	mg/24h	mmol/24 h
	73 - 122	3.0 - 5.0
	mg/dL*	mmol/L*
	4.9 - 8.1	2.0 - 3.3
* para un volumen de orina de 1.5 L por 24 horas		

***Nota** : Los valores anteriores son solo indicativos. Se recomienda que cada laboratorio establezca y mantenga sus propios valores de referencia en relación con la población destinataria.*

☛PROCEDIMIENTO

Procedimiento manual

Longitud de onda : 505 - 625 nm

Trayectoria óptica : 1 cm

Ratio muestra/reactivo : 1:100

Temperatura : 37 °C

Las muestras de orina deben diluirse 1:5 con una solución de NaCl 9 g/L antes de la medición

Leer contra blanco reactivo / agua destilada.

	CALIBRACIÓN	PRUEBA
Reactivo R	2 ml	2 ml
Estándar/Calibrador	20 µl	-
Muestra	-	20 µl

Mezcle y lea las absorbancias (A) después de una incubación de 5 minutos.

Procedimiento automático

Estos reactivos pueden ser utilizados en varios equipos. Para los equipos ELITech Selectra, las aplicaciones validadas están disponibles sobre pedido. Para el software Selectra TouchPro, use la aplicación incluida en el código de barras disponible al final de este inserto.

Las muestras de orina deben diluirse 1:5 con una solución de NaCl 9 g/L antes de la medición. Para los usuarios del software Selectra TouchPro, la dilución de orina se realiza automáticamente.

Información importante de programación:
El reactivo MAGNESIUM XB puede ser ligeramente contaminado con el reactivo CHOLESTEROL SL en Selectra ProM y ProXL. Con el fin de evitar contaminaciones en estos analizadores, programe incompatibilidades de la siguiente manera :

Software	Menú	Parámetro
TouchPro	compatibilidades de las sondas	incompatibilidad/ CHOLESTEROL - MAGNESIUM
Otros	Incompatibilidad de aguja	CHOLESTEROL: MAGNESIUM

☛CÁLCULO

ΔA Muestra x n n = concentración del estándar/
 ΔA Estándar / calibrador calibrador

Para el cálculo de la concentración de magnesio en orina, multiplique el resultado por el factor de dilución (5). Para los usuarios del software Selectra TouchPro, los resultados toman en cuenta el factor de dilución.

Factor de conversión: mg/dL x 0.41 = mmol/L

CALIBRACIÓN

☛CALIBRAÇÃO

Para referências URSL-0427/0507 : ELICAL 2 ou o padrão Urea Standard 50 mg/dL são rastreáveis relativamente ao método de referência ID-MS (Diluição Isotópica por Espectrometria de Massa).
Para referências URSL-0250/0455/0420/0500 : ELICAL 2, o é rastreável relativamente ao método de referência ID-MS (Diluição Isotópica por Espectrometria de Massa).

Frequência de calibração : A frequência de calibração é específica a cada equipamento (consultar § DESEMPENHO).

CONTROLE DE QUALIDADE

Recomenda-se o uso de soros de controle de qualidade, como ELITROL I e ELITROL II, para monitorar o desempenho do ensaio.
Os controles devem ser executados:
- antes de analisar amostras de pacientes,
- pelo menos uma vez por dia,
- após cada calibração,
- e/ou de acordo com os requisitos laboratoriais e regulamentares.
Os resultados devem estar dentro dos intervalos definidos. Se os valores ficarem fora dos intervalos definidos, cada laboratório deve tomar as medidas corretivas necessárias.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

DESEMPENHO

Os desempenhos foram obtidos no Selectra ProM, seguindo as recomendações técnicas do CLSI, sob condições ambientais controladas.

- Precisão de medição

a) *Soro / plasma*

10 - 300 mg/dL (1.67 - 49.95 mmol/L)
As amostras com maiores concentrações devem ser diluídas 1:5 com solução de NaCl 9 g/L e ensaiado novamente. Este procedimento estende a faixa de medição até 1 500 mg/dL (249.75 mmol/L).
Não relatar resultados fora do intervalo de medição.

Para utilizadores do Selectra TouchPro, a função de «diluir» realiza a diluição do amostras automaticamente. Os resultados são tomados em consideração na diluição.

b) *Urina*

200 - 6 000 mg/dL (33 - 999 mmol/L).
Não relate resultados fora da faixa de medição.

- Limite de detecção (LoD) e limite de quantificação (LoQ)

a) *Soro / plasma*

LoD = 1.5 mg/dL (0.25 mmol/L)
LoQ = 5.0 mg/dL (0.83 mmol/L)

b) *Urina*

LoD = 18 mg/dL (3 mmol/L)
LoQ = 200 mg/dL (33 mmol/L)

- Precisão

Dados de imprecisão foram obtidos em 2 analisadores Selectra ProM ao longo de 20 dias (2 corridas por dia, testes realizados em duplicata).
Os resultados representativos são apresentados abaixo :

a) *Soro / plasma*

		Média		Intra-série	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nível 1	80	18.0	3.00	1.6	3.2
Nível 2	80	59.0	9.82	1.2	2.2
Nível 3	80	144.6	24.08	1.0	2.1

b) *Urina*

		Média		Intra-série	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nível 1	80	482	80	1.7	3.8
Nível 2	80	1165	194	0.6	3.1
Nível 3	80	2587	431	0.4	3.6

- Correlação

a) *Soro / plasma*

Foi realizado um estudo comparativo entre o reagente UREA UV SL em um analisador Selectra ProM e um sistema similar disponível comercialmente em 98 amostras de soro humano.
As concentrações da amostra variaram de 12.5 para 285.5 mg/dL (2.08 - 47.54 mmol/L).
Os resultados são os seguintes:
Coeficiente de correlação: (r) = 1.000
Regressão linear: y = 0.993x - 0.1 mg/dL (0.02 mmol/L)

☛b) *Urina*

Foi realizado um estudo comparativo entre o reagente UREA UV SL em um analisador Selectra ProM e um sistema similar disponível comercialmente em 53 amostras de urinas humanas.
As concentrações da amostra variaram de 203 para 5 569 mg/dL (34 - 927 mmol/L).
Os resultados são os seguintes:
Coeficiente de correlação: (r) = 0.999
Regressão linear: y = 1.000x + 52 mg/dL (9 mmol/L)

☛- Limitações/Interferências

a) *Soro / plasma*

Estudos foram realizados para determinar o nível de interferência de diferentes compostos.
Os seguintes níveis do ureia foram testados : 15.0 mg/dL e 60.1 mg/dL
Uma interferência não significativa é definida por uma recuperação ±10% do valor inicial.
Bilirrubina não conjugada: Nenhuma interferência significativa até 30.0 mg/dL (513 µmol/L).
Bilirrubina conjugada: Nenhuma interferência significativa até 29.5 mg/dL (505 µmol/L).
Tuvacão: Nenhuma interferência significativa até 614 mg/dL (6.94 mmol/L) equivalente de triglicéridos.
Hemoglobina: Nenhuma interferência significativa até 500 mg/dL.
Ácido ascórbico: Nenhuma interferência significativa até 20.0 mg/dL.
Metildopa : Nenhuma interferência significativa até 1.0 mg/dL.

- Em casos muito raros, as gamopatias monoclonais (mieloma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglubulinemia de Waldenström) podem causar resultados não confiáveis.⁽⁵⁾

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young.⁽⁶⁻⁷⁾

b) *Urina*

Estudos foram realizados para determinar o nível de interferência de diferentes compostos.
Os seguintes níveis do ureia foram testados : 1 500 mg/dL e 3 000 mg/dL.
Uma interferência não significativa é definida por uma recuperação ±10% do valor inicial.
Bilirrubina conjugada: Nenhuma interferência significativa até 29.5 mg/dL (505 µmol/L).
Hemoglobina: Nenhuma interferência significativa até 500 mg/dL.
Ácido ascórbico : Nenhuma interferência signific cativa até 20.0 mg/dL.
Ácido úrico : Nenhuma interferência significativa até 120 mg/dL (7.14 mmol/L).
pH.: Nenhuma interferência significativa para valores de pH variando entre 2.5 e 12.0.

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young.⁽⁶⁻⁷⁾

- Estabilidade a bordo / frequência de calibração
Estabilidade a bordo: 14 dias
Frequência de calibração: 7 dias
Recalibre quando os lotes de reagentes mudarem, quando os resultados do controle de qualidade estiverem fora da faixa estabelecida e após uma operação de manutenção.

Estes desempenhos foram obtidos utilizando o analisador ELITech Selectra ProM. Os resultados podem variar se um instrumento diferente ou um procedimento manual for usado.
Os desempenhos de aplicações não validados pela ELITech não são garantidos e devem ser definidos pelo usuário.

☛DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE

Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente do Estado-Membro da união europeia em que o usuário e / ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo.
Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais.
Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para a segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

☛ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Entre em contato com o seu distribuidor local ou com a ELITech Clinical Systems SAS.
(CCsupport@elitechgroup.com).

☛BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAPHY

BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAFIA

- Lamb, E.J., & Price C. P., *Creatinine, Urea, and Uric Acid, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. (W.B. Saunders eds.), (2008), 363.
- Wu, A.H.B., *Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders eds.), (2006), 1096.
- Kaplan, J.M. & First, M.R., *Renal Function, Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, 5th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., (Mosby Inc. eds.), (2010), 567 and appendix.
- Bretaudière, J.P., *et al., Clin. Chem.*, (1976), 22, 1614.
- Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature, Acta Clin Belg.*, (2004), 59, 263.
- Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACCPress (1997).
- Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACCPress (1995).

SYMBOLS/SYMBOLS/ SÍMBOLOS/SÍMBOLOS

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO 15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO 15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO 15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO 15223-1, exceto os apresentados abaixo.

	Contient Content Contiene Conteúdo
R1	Réactif R1 Reagent R1 Reactivo R1 Reagente R1
R2	Réactif R2 Reagent R2 Reactivo R2 Reagente R2
Std	Standard Standard Estándar Padrão
☛	Modification par rapport à la version précédente Modification from previous version Modificación con respecto a la versión anterior Modificação relativamente à versão anterior
CE	Conformité Européenne European Conformity Conformidad Europea Conformidade Europeia

Note/Nota

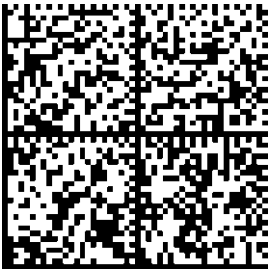
- Uniquement pour les réf. URSL-0250/0455, utilisées avec le logiciel Selectra TouchPro.

- Only for ref. URSL-0250/0455, used with Selectra TouchPro software.

- Únicamente para las ref. URSL-0250/0455, utilizadas con el software Selectra TouchPro.

- Somente para ref. URSL-0250/0455, usados com o Selectra TouchPro.

URSL



Urea 640 0
PIT-URSL



UREA UV SL

PIT-URSL-4-v23 (11/2020)

Français - FR

☛USAGE PRÉVU

ELITech Clinical Systems UREA UV SL est un réactif de diagnostic *in vitro*, destiné au dosage quantitatif de l'urée dans les échantillons de sérum, de plasma et d'urine humains sur des automates ou semi-automates.
Le standard est destiné à la calibration du réactif. Ces dispositifs de diagnostic *in vitro* sont uniquement destinés aux professionnels.

☛SIGNIFICATION CLINIQUE⁽¹⁻³⁾

L'urée est le principal produit du catabolisme protéique. Elle provient du foie et est principalement excrétée par les reins.

La concentration en urée dans le sang peut être augmentée par de nombreux facteurs liés soit à des causes pré-rénales (augmentation du catabolisme protéique comme lors d'une hémorragie au niveau du tractus gastro-intestinal, un choc), soit à des causes rénales (maladies rénales aiguës ou chroniques) ou post-rénales (obstruction à l'écoulement urinaire). L'urémie est également augmentée en cas de régime à haute valeur protéique ou de déshydratation. Une diminution de la concentration sérique en urée peut s'observer pendant la grossesse ou avec une alimentation pauvre en protéines.

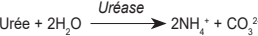
En pratique le dosage de l'urée dans le sérum est effectué pour aider au diagnostic des pathologies rénales, pour le suivi des traitements de certaines de ces pathologies ainsi que pour le suivi de la fonction rénale en cours de certains traitements pouvant altérer cette fonction. En raison des nombreuses causes non rénales de variation des taux sériques, l'urée est un moins bon marqueur de la fonction rénale que la créatinine.

☛LIMITE D'UTILISATION

Le dosage de l'urée ne peut être utilisé seul pour diagnostiquer une maladie ou une pathologie spécifique. Les résultats doivent toujours être confrontés aux résultats d'autres tests diagnostiques, aux examens cliniques, et à l'historique médical du patient.

☛MÉTHODE & PRINCIPE⁽⁴⁾

Uréease/GIDH – Cinétique



GIDH = Glutamate déshydrogénase

☛COMPOSITION

Réactif 1 : R1
Tampon buffer, pH 7.60 (37 °C)
α-Cétoglutarate 9 mmol/L
Uréease ≥ 8 100 U/L
GIDH ≥ 1 350 U/L
Azide de sodium < 0.1 % (p/p)
NADH 1.3 mmol/L
Azide de sodium < 0.1 % (p/p)
Standard: Std (Ref : URSL-0427/0507)
Urea 50 mg/dL
8.33 mmol/L

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Solution saline normale (NaCl 9 g/L).
- Automates ou semi-automates.
- Equipement général de laboratoire (ex. pipette).
- Ne pas utiliser de matériel ne figurant pas ci-dessus.

☛PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.
- Les réactifs contiennent de l'azide de sodium qui peut réagir avec le plomb ou le cuivre et former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs toujours rincer abondamment avec de l'eau pour éviter l'accumulation d'azides.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Ne pas échanger les flacons réactifs de différents kits.

☛STABILITÉ

Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.
Le standard doit être immédiatement et correctement refermé afin d'éviter toute contamination ou évaporation.
Stabilité à bord :
La stabilité à bord est spécifique à chaque automate. (Se référer au § PERFORMANCES).

PRÉPARATION

Le réactif et le standard sont prêts à l'emploi.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit doit être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de contamination ou de détérioration (ex : particules).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite, flacon percé).

URSL

☛	URSL-0427	R1	4 x 50 mL	+ R2	2 x 26 mL	+ Std	1 x 5 mL
	URSL-0507	R1	5 x 100 mL	+ R2	1 x 127 mL	+ Std	1 x 5 mL
	URSL-0250	R1	8 x 20 mL	+ R2	8 x 5 mL		
	URSL-0455	R1	4 x 44 mL	+ R2	4 x 11 mL		
	URSL-0420	R1	4 x 50 mL	+ R2	2 x 26 mL		
	URSL-0500	R1	5 x 100 mL	+ R2	1 x 127 mL		



Les résultats doivent être dans les intervalles définis. Si les valeurs se situent en dehors des plages définies, chaque laboratoire devra prendre les mesures correctives nécessaires.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez vous référer à la la fiche de données de sécurité (FDS)).

PERFORMANCES

Les performances ont été obtenues sur l'automate Selectra ProM, en suivant les recommandations CLSI, dans des conditions environnementales contrôlées.

- Domaine de mesure

a) *Sérum/Plasma*

10 - 300 mg/dL (1.67 - 49.95 mmol/L).

Les échantillons ayant des concentrations supérieures devront être dilués au 1/5 dans une solution de NaCl 9 g/L et redosés. Cette procédure étend le domaine de mesure jusqu'à 1 500 mg/dL (249.75 mmol/L).
Ne pas communiquer de résultats en dehors du domaine de mesure étendu.

Pour les utilisateurs du logiciel Selectra TouchPro, la fonction « diluer » réalise la dilution des échantillons automatiquement. Les résultats tiennent compte de la dilution.

b) *Urine*

200 - 6 000 mg/dL (33 - 999 mmol/L).

Ne pas communiquer de résultats en dehors du domaine de mesure.

- Limite de Détection (LoD) et Limite de Quantification (LoQ)

a) *Sérum/Plasma*

LoD = 1.5 mg/dL (0.25 mmol/L)
LoQ = 5.0 mg/dL (0.83 mmol/L)

b) *Urine*

LoD = 18 mg/dL (3 mmol/L)
LoQ = 200 mg/dL (33 mmol/L)

- Précision

Les données d'imprécision ont été obtenues sur 2 automates Selectra ProM sur 20 jours (2 routines par jour, tests effectués en double).

Des résultats représentatifs sont présentés ci dessous :

a) *Sérum/Plasma*

		Moyenne		Intra-série	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Niveau 1	80	18.0	3.00	1.6	3.2
Niveau 2	80	59.0	9.82	1.2	2.2
Niveau 3	80	144.6	24.08	1.0	2.1

b) *Urine*

		Moyenne		Intra-série	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Niveau 1	80	482	80	1.7	3.8
Niveau 2	80	1165	194	0.6	3.1
Niveau 3	80	2587	431	0.4	3.6

- Corrélation

a) *Sérum/Plasma*

Une étude comparative a été réalisée entre le réactif UREA UV SL sur un automate Selectra ProM et un système similaire disponible sur le marché sur 98 échantillons sériques.
Les concentrations des échantillons s'échelonnent de 12.5 à 285.5 mg/dL (2.08 - 47.54 mmol/L).
Les résultats sont les suivants :
Coefficient de corrélation: (r) = 1.000
Droite de régression : y = 0.993x - 0.1 mg/dL (0.02 mmol/L)

☛b) *Urine*

Une étude comparative a été réalisée entre le réactif UREA UV SL sur un automate Selectra ProM et un système similaire disponible sur le marché sur 53 échantillons urinaires.
Les concentrations des échantillons s'échelonnent de 203 à 5 569 mg/dL (34 - 927 mmol/L).
Les résultats sont les suivants :
Coefficient de corrélation: (r) = 0.999
Droite de régression : y = 1.000x + 52 mg/dL (9 mmol/L)

☛- Limitations/Interférences

a) *Sérum/Plasma*

- Des tests ont été réalisés pour déterminer le niveau d'interférence de différents composés.
Les niveaux suivants d'urée ont été testés: 15.0 mg/dL et 60.1 mg/dL.
L'absence d'interférence significative est définie par un recouvrement ±10% de la valeur initiale.
Bilirrubine non-conjuguée: Aucune interférence significative jusqu'à 30.0 mg/dL (513 µmol/L).

Bilirrubine conjuguée: Aucune interférence significative jusqu'à 29.5 mg/dL (505 µmol/L).
Turbidité: Aucune interférence significative jusqu'à 614 mg/dL (6.94 mmol/L) équivalent en Triglycérides.
Hémoglobine: Aucune interférence significative jusqu'à 500 mg/dL.
Acide ascorbique: Aucune interférence significative jusqu'à 20.0 mg/dL.
MéthylDopa: Aucune interférence significative jusqu'à 1.0 mg/dL.

- Dans des cas très rares, les gammopathies monoclonales (myélome multiple), en particulier de type IgM (Macroglubulinémie de Waldenström) peuvent être à l'origine de résultats peu fiables.⁽⁵⁾

- D'autres substances et médicaments peuvent interférer. Certains d'entre eux sont répertoriés dans les revues publiées par Young.⁽⁶⁻⁷⁾

b) *Urine*

- Des tests ont été réalisés pour déterminer le niveau d'interférence de différents composés.
Les niveaux suivants d'urée ont été testés: 1 500 mg/dL et 3 000 mg/dL.
L'absence d'interférence significative est définie par un recouvrement ±10% de la valeur initiale.
Bilirrubine conjuguée: Aucune interférence significative jusqu'à 29.5 mg/dL (505 µmol/L).
Hémoglobine: Aucune interférence significative jusqu'à 500 mg/dL.
Acide ascorbique: Aucune interférence significative jusqu'à 20.0 mg/dL.
Acide Uréique: Aucune interférence significative jusqu'à 120 mg/dL (7.14 mmol/L).
pH : Aucune interférence significative pour des valeurs de pH de 2.5 à 12.0.

- D'autres substances et médicaments peuvent interférer. Certains d'entre eux sont répertoriés dans les revues publiées par Young.⁽⁶⁻⁷⁾

- Stabilité à bord / fréquence de calibration

Stabilité à bord : 14 jours

Fréquence de calibration : 7 jours

Une nouvelle calibration doit être effectuée après chaque changement de lot de réactif, lorsque les résultats du ou des contrôles de qualité sont hors de l'intervalle établi, et après une opération de maintenance.

Ces performances ont été définies sur un automate ELITech Selectra ProM. Les résultats peuvent varier si le réactif est utilisé sur un automate différent ou en méthode manuelle.
Les performances obtenues à partir d'applications non validées par ELITech ne peuvent être garanties et doivent être définies par l'utilisateur.

☛DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES

Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur e/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif.
Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales.
En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

☛ASSISTANCE TECHNIQUE

Contactez votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

English - EN

☛INTENDED USE

ELITech Clinical Systems UREA UV SL is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of urea in human serum, plasma and urine samples on analyzers or semi-automatic analyzers. The standard is intended for the calibration of the reagent.
These *in vitro* diagnostic devices are for professional use only.

☛CLINICAL SIGNIFICANCE⁽¹⁻³⁾

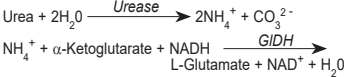
Urea is the major byproduct of protein catabolism. It originates from the liver and is mostly excreted through the kidneys.
Blood urea concentrations can be increased by numerous factors linked to prerenal causes (increased protein catabolism as in hemorrhage into gastrointestinal tract, shock), renal causes (acute or chronic renal diseases) or postrenal causes (obstruct to urine flow). Uremia is also increased by high-protein diet or dehydration. A decreased serum urea concentration can be observed during pregnancy or with a low-protein diet. In practice, urea measurement in serum is performed to help diagnose kidney diseases, to monitor treatments against these pathologies or to monitor renal function during treatments that may impair this function. Due to many non-renal causes for seric level variation, urea is however a less good marker of kidney function than creatinine.

☛LIMITATION OF USE

The quantitative assay of urea alone

❖METHOD & PRINCIPLE ⁽⁴⁾

Urease/GIDH - Kinetic.



GIDH = Glutamate dehydrogenase

❖COMPOSITION

Reagent 1 : R1

Tris buffer, pH 7.60 (37 °C)

Urease ≥ 8100 U/L

GIDH ≥ 1 350 U/L

Sodium azide < 0.1% (w/w)

Reagent 2 : R2

NADH 1.3 mmol/L

Sodium azide < 0.1% (w/w)

Standard: Std (Ref : URSL-0427/0507)

Urea 50 mg/dL

8.33 mmol/L

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2

- CONT-0060 ELITROL I

- CONT-0160 ELITROL II

- Normal saline solution (NaCl 9 g/L).

- Analyzers or semi-automatic analyzers.

- General Laboratory equipment (e.g. pipette).

- Do not use materials that are not required as indicated above.

❖PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

-The reagents contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of these reagents always flush with copious amounts of water to prevent azide buildup.

- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.

- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.

- Do not interchange reagent vials from different kits.

❖STABILITY

Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.

Do not use after expiration dates indicated on the vial labels.

The standard should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.

On board stability :

The on-board stability is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

PREPARATION

The reagent and standard are ready to use.

PRODUCT DETERIORATION

- The product should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.

- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter).

- Damage to the product container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages or punctured container).

❖SAMPLES

Specimen ⁽³⁾

- Serum.

- Plasma (lithium heparin).

- Urine.

- Using any other specimen type should be validated by the laboratory.

Warnings and precautions

- Addition of thymol as preservative is not recommended as it inhibits urease activity ⁽⁵⁾

- Samples should be collected in accordance with Good Laboratory Practice and appropriate guidelines that may be in place.

Storage and stability ^(2,3)

Serum/plasma

- 24h at room temperature.

- 1 week at 2-8°C.

- 3 months at -20°C.

Urine

- 4 days at 2-8°C provided bacterial contamination is avoided.

❖REFERENCE VALUES ⁽²⁾

Serum/plasma mg/dL mmol/L

Children <1 year old 8.6 - 40.7 1.4 - 6.8

Children 1-18 years old 10.7 - 38.6 1.8 - 6.4

Adults (18 - 60 years) 12.9 - 42.9 2.14 - 7.14

Adults (60 - 90 years) 17.2 - 49.3 2.86 - 8.21

Adults >90 years) 21.4 - 66.5 3.57 - 11.07

Urine (24h - collection) g/24h mol/24 h

Adults 26 - 43 0.43 - 0.71

mg/dL* mmol/L*

1 700 - 2 900 290 - 470

* for a urinary volume of 1.5 L per 24 hours

Note : The quoted range should serve as a guide only. It is recommended that each laboratory verifies this range or establishes a reference interval for the intended population.

❖PROCEDURE

Manual Procedure

Wavelength: 340 nm

Optical path: 1 cm

Sample/ Reagent ratio: 1:100

Temperature: 37 °C

Urine samples must be diluted 1:20 with NaCl 9 g/L solution before measurement.

Read against distilled water.

Working reagent (4 volumes of R1 + 1 volume of R2)	1000 µL
Sample	10 µL

Mix and after 30 seconds incubation, read absorbance at 30 seconds intervals during 90 seconds. Calculate the change of absorbance per minute (ΔA/min).

Automatic Procedure

These reagents may be used on several automatic analyzers. For ELiTech Selectra Analyzers, validated applications are available on request. For Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

Urine samples must be diluted 1:20 with NaCl 9 g/L solution before measurement. For users of Selectra TouchPro software, urine dilution is performed automatically.

❖CALCULATION

ΔA/min. Sample x n n = Calibrator/ standard concentration

ΔA/min. Calibrator/ Standard

For the calculation of urea concentration in urine, multiply the result by the dilution factor (20). For users of Selectra TouchPro software, the results take the dilution factor into account.

Conversion factor : mg/dL x 0.1665 = mmol/L

❖CALIBRATION

For the reference URSL-0427/0507

ELICAL 2 and Urea Standard 50 mg/dL are traceable to ID-MS (Isotope Dilution - Mass Spectrometry) reference method.

For the reference URSL-0250/0455/0420/0500

ELICAL 2 is traceable to ID-MS (Isotope Dilution - Mass Spectrometry) reference method.

Calibration frequency : The calibration is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

QUALITY CONTROL

It is recommended that quality control sera such as ELITROL I and ELITROL II be used to monitor the performance of the assay.

Controls have to be performed :

- prior to assaying patient samples,

- at least once per day,

- after every calibration,

- and/or in accordance with laboratory and regulatory requirements.

Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take necessary corrective measures.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PERFORMANCES

Performances were obtained on Selectra ProM, following CLSI technical recommendations, under controlled environmental conditions.

- Measuring range

a) Serum/Plasma

10 - 300 mg/dL (1.67 - 49.95 mmol/L)

Samples having greater concentrations should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution and re-assayed. This procedure extends the measuring range up to 1 500 mg/dL (249.75 mmol/L).

Do not report results outside this extended range.

For users with Selectra TouchPro software, the «dilute» function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

b) Urine

200 - 6 000 mg/dL (33 - 999 mmol/L)

Do not report results outside the measuring range.

Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantification (LoQ)

a) Serum/Plasma

LoD = 1.5 mg/dL (0.25 mmol/L)

LoQ = 5.0 mg/dL (0.83 mmol/L)

b) Urine

LoD = 18 mg/dL (3 mmol/L)

LoQ = 200 mg/dL (33 mmol/L)

- Precision

Imprecision data has been obtained on 2 Selectra ProM analyzers over 20 days (2 runs per day, tests performed in duplicate).

Representative results are presented below :

a) Serum/Plasma

Mean Within-run Total

n mg/dL mmol/L CV (%)

Level 1 80 18.0 3.00 1.6 3.2

Level 2 80 59.0 9.82 1.2 2.2

Level 3 80 144.6 24.08 1.0 2.1

b) Urine

Mean Within-run Total

n mg/dL mmol/L CV (%)

Level 1 80 482 80 1.7 3.8

Level 2 80 1165 194 0.6 3.1

Level 3 80 2587 431 0.4 3.6

- Correlation

a) Serum/Plasma

A comparative study has been performed between UREA UV SL reagent on a Selectra ProM analyzer and a similar commercially available system on 98 human serum samples.

The sample concentrations ranged from 12.5 to 285.5 mg/dL (2.08 - 47.54 mmol/L).

The results are as follows :

Correlation coefficient : (r) = 1.000

Linear regression: y = 0.993x - 0.1 mg/dL (0.02 mmol/L)

❖b) Urine

A comparative study has been performed between UREA UV SL reagent on a Selectra ProM analyzer and a similar commercially available system 53 human urine samples.

The sample concentrations ranged from 203 to 5 569 mg/dL (34 - 927 mmol/L).

The results are as follows :

Correlation coefficient : (r) = 0.999

Linear regression: y = 1.000x + 52 mg/dL (9 mmol/L)

❖b) Urine

A comparative study has been performed between UREA UV SL reagent on a Selectra ProM analyzer and a similar commercially available system 53 human urine samples.

The sample concentrations ranged from 203 to 5 569 mg/dL (34 - 927 mmol/L).

The results are as follows :

Correlation coefficient : (r) = 0.999

Linear regression: y = 1.000x + 52 mg/dL (9 mmol/L)

❖- Limitations/Interferences

a) Serum/Plasma

Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds.

The following urea levels were tested: 15.0 mg/dL and 60.1 mg/dL.

No significant interference is defined by a recovery ±10% of the initial value.

Unconjugated Bilirubin: No significant interference up to 30.0 mg/dL (513 µmol/L).

Conjugated Bilirubin: No significant interference up to 29.5 mg/dL (505 µmol/L).

Turbidity: No significant interference up to 614 mg/dL (6.94 mmol/L) Triglyceride equivalent.

Hemoglobin: No significant interference up 500 mg/dL.

Ascorbic acid: No significant interference up to 20.0 mg/dL.

Methyl dopa: No significant interference up to 1.0 mg/dL.

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenström's macroglobulinemia) can cause unreliable results.⁽⁵⁾

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young.⁽⁶⁻⁷⁾

- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds.

The following urea levels were tested: 1 500 mg/dL and 3 000 mg/dL.

No significant interference is defined by a recovery ±10% of the initial value.

Conjugated Bilirubin: No significant interference up to 29.5 mg/dL (505 µmol/L).

Hemoglobin: No significant interference up 500 mg/dL.

Ascorbic acid: No significant interference up to 20.0 mg/dL.

Uric acid: No significant interference up to 120 mg/dL (7.14 mmol/L).

pH: No significant interference for pH values ranging between 2.5 and 12.0.

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young.⁽⁶⁻⁷⁾

- On board stability/Calibration frequency

On Board Stability: 14 days

Calibration frequency: 7 days

Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range and after a maintenance operation.

These performances have been obtained using ELiTech Selectra ProM analyzer. Results may vary if a different instrument or a manual procedure is used. The performances of applications not validated by ELiTech are not warranted and must be defined by the user.

❖DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the european union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

❖TECHNICAL ASSISTANCE

Contact your local distributor or ELiTech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

❖USO PREVISTO

ELiTech Clinical Systems UREA UV SL es un reactivo de diagnóstico *in vitro* diseñado para la determinación cuantitativa de la urea en muestras de suero, plasma y orina humanas en equipos automatizados o equipos semiautomáticos.

El estándar está diseñado para la calibración del reactivo.

Estos dispositivos de diagnóstico *in vitro* están destinados únicamente para los profesionales.

❖SIGNIFICADO CLÍNICO ⁽¹⁻³⁾

La urea es el principal subproducto del catabolismo proteico. Se origina en el hígado y se excreta principalmente a través de los riñones.

Las concentraciones de urea en sangre pueden incrementarse por numerosos factores relacionados con causas prerrenales (aumento del catabolismo de las proteínas como en la hemorragia en el tracto gastrointestinal, shock) o causas renales (enfermedades renales agudas o crónicas) o causas post renales (obstrucción del flujo de orina). La uremia también se incrementa por la dieta alta en proteínas o la deshidratación. Se puede observar una disminución de la concentración sérica de urea durante el embarazo o con una dieta baja en proteínas.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

En la práctica, la medición de la urea en suero se realiza para ayudar a diagnosticar enfermedades renales, para controlar los tratamientos contra estas patologías o para controlar la función renal durante los tratamientos que pueden afectar esta función. Debido a muchas causas no renales para la variación del nivel sérico, sin embargo la urea es un marcador menos bueno de la función renal que la creatinina.

a) *Soro, plasma*
Turvação: Desvio positivo a partir de 300 mg/dL (3,39 mmol/L) equivalente de triglicéridos.
Hemoglobina: Desvio positivo a partir de 250 mg/dL (2,5 g/L).
Bilirrubina conjugada: Nenhuma interferência significativa até 25 mg/dL (427,6 µmol/L).
Bilirrubina não conjugada: Nenhuma interferência significativa até 36 mg/dL (615,8 µmol/L) em soro normal e desvio positivo a partir de 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) em soro patológico.

- Em casos muito raros, as gamopatias monoclonais (mieloma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) podem causar resultados não confiáveis.⁽⁶⁾

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

- Os resultados deste teste só devem ser interpretados em conjunto com outros resultados de testes de diagnóstico, que constem no historial médico e clínico do paciente

b) *Urina*
☞Hemoglobina: Desvio positivo a partir de 3 g/L.
Bilirrubina conjugada : Nenhuma interferência significativa até 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

- Os resultados deste teste só devem ser interpretados em conjunto com outros resultados de testes de diagnóstico, que constem no historico médico e clínico do paciente.

- **Estabilidade a bordo / frequência de calibração**
Estabilidade a bordo: 28 dias
Frequência de calibração: 7 dias
Uma nova calibração deve ser efetuada após cada mudança de lote de reagente, quando os resultados do(s) controle(s) de qualidade estiverem fora do intervalo estabelecido e após uma operação de manutenção.

☞Estes desempenhos foram obtidos utilizando o analisador ELITech Selectra E. Os resultados podem variar se um instrumento diferente ou um procedimento manual for usado.
Os desempenhos de aplicações não validados pela ELITech não são garantidos e devem ser definidos pelo usuário.

BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAPHY BIBLIOGRAFIA/BIBLIOGRAFIA

- Heusel, J.W., et al., *Physiology and Disorders of Water, Electrolyte, and Acid-Base Metabolism, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 723.
- Lorenz J.M., Kleinman L.I., *Physiology and Pathology of Body Water and Electrolytes, Clinical Chemistry. Theory, Analysis, Correlation*, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 441 and appendix.
- First M.R., *Renal Function, Clinical Chemistry. Theory, Analysis, Correlation*, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 477.
- Schoenfeld, R.G., Lewellen, C.J., *Clin. Chem.*, (1964), **10**, 533.
- Wu, A. H. B., *Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2006), 852.
- Vassault A., et al., *Ann. Biol. Clin.*, (1986), **44**, 686.
- Vassault A., et al., *Ann. Biol. Clin.*, (1999), **57**, 685.
- Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), **59**, 263.
- Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
- Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACC Press, (1995).

☞SYMBOLES/SYMBOLS/ SÍMBOLOS/SÍMBOLOS

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO-15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO-15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO-15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO-15223-1, exceto os apresentados abaixo.

CONT	Contient Contenit Contiene Conteúdo
R	Réactif Reagent Reactivo Reagente
Std	Standard Standard Estándar Padrão
CE	Conformité Européenne European Conformity Conformidad Europea Conformidade Europeia

CHLO
260

VTL-CHLO
0

VTL-CHLO-4-v14 (09/2019)

Français - FR

Code technique : EL

☞USAGE PRÉVU

ELITech Clinical Systems CHLORIDE est un réactif de diagnostic *in vitro*, destiné au dosage quantitatif du chlorure dans les échantillons de sérum, de plasma et d'urine humains.

SIGNIFICATION CLINIQUE ⁽¹⁻³⁾

Le chlorure est le principal anion présent dans le fluide extracellulaire. Il assure une pression osmotique, un bilan hydrique et un équilibre anion-cation appropriés. Sa concentration est similaire à celle du sodium et subit les mêmes influences.
La détermination de la concentration plasmatique en Cl⁻ est utile pour le diagnostic différentiel des perturbations acido-basiques et est essentiel pour le calcul du trou anionique. Le dosage dans les urines est utile chez les patients avec une alcalose métabolique persistante ne recevant pas de diurétiques.
Une hypochlorémie est observée chez les individus souffrant de néphrite avec perte de sels couplée à une hyponatrémie, lors d'intoxication au bromure, de syndrome d'antidiurèse, d'expansion du fluide extracellulaire, d'alcalose métabolique, de sécrétions gastriques persistantes ou de vomissements prolongés.
Une hyperchlorémie apparaît lors de déshydratation, d'acidose tubulaire rénale, d'insuffisance rénale aiguë, d'acidose métabolique, de diabètes insipide ou de prise extrêmement importante de sel.

MÉTHODE ⁽⁴⁾

Thiocyanate de mercure. Colorimétrique.
Point final.

PRINCIPE ⁽⁴⁾

En présence de nitrate ferrique et de thiocyanate mercurique, les ions chlorures provoquent la formation de thiocyanate ferrique. L'intensité de coloration de ce complexe brun est proportionnelle à la concentration en chlorures :



☞COMPOSITION

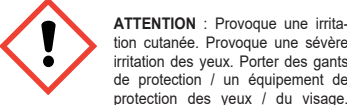
Réactif : R
Thiocyanate de mercure (II) 1,3 mmol/L
Nitrate ferrique (III) 30 mmol/L
Acide nitrique 29 mmol/L
Standard: Std (Ref : CHLO-0600)
Chlorures 100 mEq/L

☞MATÉRIELS REQUIS MAIS NON Fournis

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Equipement général de laboratoire.
- Ne pas utiliser de matériel ne figurant pas ci-dessus.

☞AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ces dispositifs (réactif et standard) de diagnostic *in vitro* sont uniquement destinés aux professionnels.
- Le réactif R est classé comme dangereux :



ATTENTION : Provoque une irritation cutanée. Provoque une sévère irritation des yeux. Porter des gants de protection / un équipement de protection des yeux / du visage.
EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. Si l'irritation oculaire persiste: consulter un médecin.
- Pour plus d'information, se référer à la fiche de données de sécurité (FDS).
- Le standard doit être immédiatement et correctement fermé afin d'éviter toute contamination ou évaporation.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.

☞STABILITÉS

Stocker à 15-25 °C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.
Stabilité à bord :
La stabilité à bord est spécifique à chaque automate. (Se référer au § PERFORMANCES).

PRÉPARATION

Le réactif et le standard sont prêts à l'emploi.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit doit être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Ne pas utiliser le produit si les dommages de l'emballage peuvent avoir un effet sur les performances du produit (fuites, flacon percé).

ÉCHANTILLONS ^(2,5)

- Echantillons requis**
- Sérum.
- Plasma recueilli sur héparine.
- Urine de 24h diluée au 1/2 avec de l'eau déminéralisée.
- Ne pas utiliser d'autres échantillons.
- ☞Avertissements et précautions**
- Selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire, tout prélèvement devrait être réalisé avant l'administration de médicaments.
- Après prélèvement, tous les échantillons doivent être rapidement séparés des cellules afin d'éviter une rupture de l'équilibre ionique et des modifications du métabolisme et du pH.
- Stockage et stabilité**
Les ions chlorures présents dans les échantillons sont stables au moins 1 semaine à température ambiante, au réfrigérateur ou au congélateur

VALEURS DE RÉFÉRENCE ⁽⁵⁾

Sérum, plasma : 98 - 107 mEq/L
Urine, 24h : 110 - 250 mEq/24h

☞Remarque : Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir et de maintenir ses propres valeurs de référence par rapport à la population visée. Les valeurs ci-dessus ne sont données qu'à titre indicatif.

☞PROCÉDURE

Procédure manuelle
Longueur d'onde : 505 nm
Trajet optique : 1 cm
Ratio échantillon/réactif : 1:100
Température: 37 °C
Lire contre le blanc réactif.

	CALIBRATION	DOSAGE
Réactif R	1 000 µL	1 000 µL
Calibrant/Standard	10 µL	-
Echantillon	-	10 µL

Mélanger et lire les absorbances (A) après 5 minutes d'incubation.

Procédure sur automate

Ces réactifs peuvent être utilisés sur différents automates. Pour les automates ELITech Selectra, les applications validées sont disponibles sur demande. Avec le logiciel Selectra TouchPro, utilisez l'application incluse dans le code barre disponible à la fin de cette notice.

CALCUL

A Echantillon x n n = concentration du standard/ calibrant
A Standard/ Calibrant

Facteur de conversion : 1 mEq/L = 1 mmol/L

Pour le dosage du chlorure dans les urines, tenir compte du facteur de dilution.

☞CALIBRATION

Pour la référence CHLO-0600 : Pour la calibration utiliser soit le calibrant multiparamétrique ELICAL 2, soit le standard Chloride 100 mEq/L.
Pour la référence CHLO-0250 : Pour la calibration, utiliser le calibrant multiparamétrique ELICAL 2.

Le standard Chloride 100 mEq/L et le calibrant multiparamétrique ELICAL 2 sont traçables par rapport au matériau de référence SRM 909c (du National Institute of Standards and Technology).

Fréquence de calibration : La fréquence de calibration est spécifique à chaque automate (se référer au § PERFORMANCES).

☞CONTRÔLE QUALITÉ

Pour vérifier l'exactitude des résultats, les sérums de contrôle ELITROL I et ELITROL II doivent être utilisés. Ces contrôles doivent être effectués et validés avant que les échantillons des patients soient testés. La fréquence de contrôle doit être au moins une fois par jour, après chaque calibration et doit être adaptés aux procédures de contrôle de qualité de chaque laboratoire et les exigences réglementaires.
Les résultats doivent être dans les intervalles définis. Si les valeurs se situent en dehors des plages définies,

chaque laboratoire doit prendre des mesures correctives. Les matériaux de contrôle qualité doivent être utilisés conformément aux directives locales.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales.

PERFORMANCES À 37 °C sur ELITech Clinical Systems Selectra E

- Domaine de mesure

a) *Sérum/plasma*
Le réactif est linéaire de 10 à 130 mEq/L.

b) *Urine*
Le réactif est linéaire de 10 à 250 mEq/L.

- Limite de Detection ⁽⁶⁾

Déterminée selon le protocole recommandé par la SFBC, la limite de détection est égale à 2 mEq/L sur sérum/plasma et urine.

- Précision

a) *Sérum/plasma*

	N	Reproductibilité intrasérielle		Reproductibilité intersérielle	
		Moyenne (mEq/L)	CV (%)	Moyenne (mEq/L)	CV (%)
Niveau normal	20	97,2	0,9	96,3	1,0
Niveau Pathologique	20	113,2	0,9	111,4	1,3

b) *Urine*

	N	Reproductibilité intrasérielle		Reproductibilité intersérielle	
		Moyenne (mEq/L)	CV (%)	Moyenne (mEq/L)	CV (%)
Niveau bas	20	30,3	0,5	32,7	2,3
Niveau moyen	20	63,8	0,3	81,8	2,1
Niveau haut	20	151,8	0,3	145,2	2,0

- Corrélation

Sérum et plasma

Une étude comparative a été réalisée entre le réactif Chloride et un autre réactif Chlore du commerce (méthode équivalente) sur 35 échantillons de sérum et plasma.

Les valeurs s'échelonnent de 50,3 à 132,5 mEq/L.
Les paramètres de la droite de régression linéaire sont les suivants:
Coefficient de corrélation : (r) = 0,997
Droite de régression linéaire : y = 0,942 x + 3,3 mEq/L

- Limitations/Interférences ⁽⁶⁻⁷⁾

- Ne pas communiquer de résultats en dehors du domaine de mesure testé.

- Selon les recommandations de la SFBC, des tests ont été réalisés pour déterminer le niveau d'interférence de différents composés :

a) *Sérum/plasma*
Turbidité : Biais positif à partir de 300 mg/dL (3,39 mmol/L) équivalent Triglycérides.
Hémoglobine: Biais positif à partir de 250 mg/dL (2,5 g/L).
Bilirrubine conjugée: Aucune interférence significative jusqu'à 25 mg/dL (427,6 µmol/L).
Bilirrubine non-conjugée: Aucune interférence significative jusqu'à 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sur sérum normal et biais positif à partir de 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sur sérum pathologique.

- Dans des cas très rares, les gammopathies monoclonales (myélome multiple), en particulier de type IgM (Macroglobulinémie de Waldenström) peuvent être à l'origine de résultats peu fiables.⁽⁸⁾

- D'autres substances et médicaments peuvent interférer. Certains d'entre eux sont répertoriés dans les revues publiées par Young.⁽⁹⁻¹⁰⁾

- Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux résultats d'autres examens et aux données de l'anamnèse du patient.

b) *Urine*
☞Hémoglobine: Biais positif à partir de 3 g/L.

Bilirrubine conjugée: Aucune interférence significative jusqu'à 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

- D'autres substances et médicaments peuvent interférer. Certains d'entre eux sont répertoriés dans les revues publiées par Young.⁽⁹⁻¹⁰⁾

- Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux résultats d'autres examens et aux données de l'anamnèse du patient.

- Stabilité à bord/ Fréquence de calibration

Stabilité à bord : 28 jours
Frequence de calibration : 7 jours
Une nouvelle calibration doit être effectuée après chaque changement de lot de réactif, lorsque les résultats du ou des contrôles de qualité sont hors de l'intervalle établi, et après une opération de maintenance.

☞Ces performances ont été définies sur un automate ELITech Selectra E. Les résultats peuvent varier si le réactif est utilisé sur un automate différent ou en méthode manuelle.
Les performances obtenues à partir d'applications non validées par ELITech ne peuvent être garanties et doivent être définies par l'utilisateur.

English - EN

☞INTENDED USE

ELITech Clinical Systems CHLORIDE is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of chloride in human serum, plasma and urine samples.

CLINICAL SIGNIFICANCE ⁽¹⁻³⁾

Chloride ion is the most abundant anion in the extracellular fluid. It ensures appropriated osmotic pressure, hydrous distribution and anion-cation balance. Its concentration is similar to that of sodium and is influenced by the same factors. Determination of plasma Cl⁻ concentration is useful in the differential diagnoses of acid-base disturbances and is essential for calculation of the anion gap. Measure in urine is of clinical value with patients with persistent metabolic alkalosis who are not receiving diuretics.
Hypochloremia is observed in individuals with salt-losing nephritis coupled with hyponatremia and in cases such as bromide intoxication, SIADH (Secretion of AntiDiuretic Hormone) expansion of extracellular fluid, metabolic alkalosis or persistent gastric secretion and prolonged vomiting.
Hyperchloremia accompanies dehydration, RTA (Renal Tubular Acidosis), acute renal failure, metabolic acidosis, diabetes insipidus, extremely high intake of salt.

METHOD ⁽⁴⁾

Mercuric thiocyanate. Colorimetric.
End point.

PRINCIPLE ⁽⁴⁾

In presence of ferric nitrate and mercuric thiocyanate, chloride ions lead to ferric thiocyanate formation. The coloration intensity of this brown complex is proportional to the chloride concentration.



☞COMPOSITION

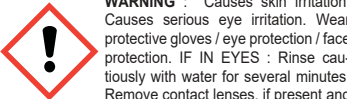
Reagent : R
Mercury (II) thiocyanate 1.3 mmol/L
Ferric (III) nitrate 30 mmol/L
Nitric acid 29 mmol/L
Standard : Std (Ref : CHLO-0600)
Chloride 100 mEq/L

☞MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- General Laboratory equipment.
- Do not use materials that are not required as indicated above.

☞WARNINGS AND PRECAUTIONS

- These *in vitro* diagnostic devices (reagent and standard) are for professional use only.
- The reagent R is classified as hazardous :



easy to do. Continue rinsing. If eye irritation persists: Get medical advice/attention.
- For more information, refer to the Safety Data Sheet (SDS).
- The standard should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.

CHLORIDE



STABILITIES

Store at 15-25 °C and protect from light. Do not freeze.

Do not use after expiration dates indicated on the vial labels.

On board stability :

The on-board stability is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

PREPARATION

The reagent and standard are ready to use.

PRODUCT DETERIORATION

- The product should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.

- Do not use the product if there is visible evidence of biological, chemical or physical deterioration.

- Do not use the product if the damages of packaging might have an effect on the product performances (leakages, pierced vial).

SAMPLES (2,5)

Specimen

- Serum.

- Heparinized plasma.

- 24h-Urine to be diluted 1:2 with demineralized water.

- Do not use other specimens.

Warnings and precautions

- According to Good Laboratory Practice, sampling should be performed prior to the administration of drugs.

- After collection, all samples should be promptly separated from cells to avoid shifts in the ionic equilibrium with metabolism and pH changes.

Storage

Chloride ions in the samples are stable at least 1 week at room, refrigerator, or freezer temperatures.

REFERENCE VALUES (5)

Serum, plasma : 98 - 107 mEq/L

Urine, 24h : 110 - 250 mEq/24h

Note : The quoted range should serve as a guide only, it is recommended that each laboratory verifies this range or establishes a reference interval for the intended population.

PROCEDURE

Manual Procedure

Wavelength : 505 nm

Optical path : 1 cm

Sample/reagent ratio : 1:100

Temperature : 37 °C

Read against reagent blank.

	CALIBRATION	TEST
Reagent R	1 000 µL	1 000 µL
Standard/ Calibrator	10 µL	-
Sample	-	10 µL

Mix and read the absorbances (A) after an incubation of 5 minutes.

Automatic Procedure

These reagents may be used in several automatic analyzers. For ELITech Selectra Analyzers, validated applications are available on request. For Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

CALCULATION

A Sample	x n	n = calibrator/standard concentration
A Standard/ Calibrator		
Conversion factor :	1 mEq/L = 1 mmol/L	

Take dilution factor into account for calculation of chloride concentration in urine.

CALIBRATION

For reference CHLO-0600 : For calibration, use either multiparametric calibrator ELICAL 2 or Chloride Standard 100 mEq/L.

For reference CHLO-0250 : For calibration , use multiparametric calibrator ELICAL 2.

Chloride Standard 100 mEq/L and multiparametric calibrator ELICAL 2 are traceable to the Standard Reference Material SRM 909c (of the National Institute of Standards and Technology).

Calibration frequency : The calibration is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

QUALITY CONTROL

To check the accuracy of assays, control sera such as ELITROL I and ELITROL II should be used.

➤Références/References/ Composition du coffret/ Kit composition/ Referencias/ Referências: Composição del kit/ Conteúdo da embalagem :

CHLO-0600 R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL

CHLO-0250 R 12 x 20 mL

- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

- On board stability/Calibration frequency

On Board Stability: 28 days

Calibration frequency: 7 days

Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range, and after a maintenance operation.

ESTABILIDADES

Conservar a 15-25 °C y protegidos de la luz. No congelar.

No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.

Estabilidad en el equipo:

La estabilidad es específica para cada equipo. (Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

These performances have been obtained using ELITech Selectra E analyzer. Results may vary if a different instrument or a manual procedure is used. The performances of applications not validated by ELITech are not warranted and must be defined by the user.

Español - ES

USO PREVISTO

ELITech Clinical Systems CHLORIDE es un reactivo de diagnóstico *in vitro* diseñado para la determinación cuantitativa del cloruro en muestras de suero, plasma y orina humanas.

Significado Clínico (1-3)

El cloruro es el principal ión que se halla presente en el líquido extracelular. Asegura la existencia de una presión osmótica, un equilibrio hídrico y un equilibrio anión-catión apropiados. Su concentración es similar a la del sodio y está sujeta a las mismas influencias. La determinación de la concentración plasmática del Cl⁻ es útil para establecer el diagnóstico diferencial de los trastornos del equilibrio ácido-básico y resulta esencial para el cálculo del intervalo aniónico. Su determinación en orina es útil en aquellos pacientes con una alcalosis metabólica persistente que no reciben tratamiento diurético. Se observa hipocloremia en aquellos individuos que padecen una nefritis con pérdida de sal asociada a hiponatremia, en la intoxicación por bromuro, en el síndrome de antidiuresis, en la expansión del líquido extracelular, en la alcalosis metabólica, en casos de secreciones gástricas persistentes o en los vómitos prolongados. La hipercloremia aparece durante la deshidratación, la acidosis tubular renal, la insuficiencia renal aguda, la acidosis metabólica, la diabetes insípida o tras la ingestión de cantidades muy importantes de sal.

MUESTRAS (2,5)

- Suero.

- Plasma heparinizado.

- Orina de 24 h diluida a 1/2 con agua desmineralizada.

- No utilice otras muestras.

Advertencias y precauciones

- De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, la toma de muestra debe ser llevada a cabo antes de la administración de medicamentos.

- Tras la obtención de la muestra, estas deberán ser separadas rápidamente de las células para evitar la ruptura del equilibrio iónico y las modificaciones del metabolismo y del pH.

Conservación y estabilidad

Los iones cloruro presentes en las muestras son estables durante al menos 1 semana a temperatura ambiente, en el refrigerador o en el congelador.

VALORES DE REFERENCIA (5)

Suero, plasma : 98 - 107 mEq/L

Orina, 24h : 110 - 250 mEq/24h

Nota : Se recomienda que cada laboratorio establezca y mantenga sus propios valores de referencia con respecto a la población destinataria. Los datos aquí proporcionados son únicamente una indicación.

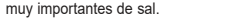
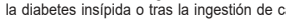
MÉTODO (4)

Tiocianato de mercurio. Colorimétrico.

Punto final.

PRINCIPIO (4)

En presencia de nitrato férrico y de tiocianato de mercurio, los iones cloruro provocan la formación de tiocianato férrico. La intensidad del tono marrón de este complejo es proporcional a la concentración de cloruros.



COMPOSICIÓN

Reactivo: R

Tiocianato de Mercurio (II) 1,3 mmol/L

Nitrato de hierro (III) 30 mmol/L

Ácido nítrico 29 mmol/L

Estándar: Std (Ref : CHLO-0600)

Cloruro 100 mEq/L

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- CALI-0550 ELICAL 2

- CONT-0060 ELITROL I

- CONT-0160 ELITROL II

- Equipamiento general de laboratorio.

- No utilice materiales que no se requieren, tal como se indica anteriormente.

ATENCIÓN Y PRECAUCIONES

- Estos dispositivos (reactivo y estándar) de diagnóstico *in vitro* son solo para uso profesional.

- El reactivo R está clasificado como peligroso :

ATENCIÓN : Provoca irritación cutánea. Provoca irritación ocular grave. Llevar guantes de protección / gafas de protección / máscara de protección.

EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado. Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

- Para más información, consulte la ficha de datos de seguridad (FDS).

- El estándar debe cerrarse inmediatamente y correctamente para evitar contaminación y evaporación.

- Tome las precauciones normales y respete las buenas prácticas de laboratorio.

- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.

ESTABILIDADES

Conservar a 15-25 °C y protegidos de la luz. No congelar.

No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.

Estabilidad en el equipo:

La estabilidad es específica para cada equipo. (Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

PREPARACIÓN

El reactivo y el estándar están listos para su uso.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto debe ser claro. Turbidez indicaría deterioro.

- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de deterioración biológica, química o física.

- No utilice el producto si los daños al embalaje pudiesen tener un efecto sobre el rendimiento del producto (fugas, frasco perforado).

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales.

DATOS DE RENDIMIENTO a 37 °C en equipo ELITech Clinical Systems Selectra E

Rango analítico

a) Suero, plasma

El reactivo es lineal desde 10 hasta 130 mEq/L.

b) Orina

El reactivo es lineal desde 10 hasta 250 mEq/L.

Límite de detección (6)

Determinado de acuerdo al protocolo de SFBC, el límite de detección es igual a 2 mEq/L en suero, plasma y orina.

Precisión

a) Suero, plasma

La toma de muestra debe ser llevada a cabo antes de la administración de medicamentos.

Tome la obtención de la muestra, antes de haber con-

b) Onna
El reactivo es lineal desde 10 hasta 250 mEq/L.

b) Orina

ruptura del equilibrio iónico y las modificaciones del metabolismo y del pH.	Determinado de acuerdo al protocolo de SFBC, e límite de detección es igual a 2 mEq/L en suero
--	---

Correlación Suero y plasma

Un estudio comparativo fue llevado a cabo entre el reactivo Chloride y otro reactivo chloride comercial (método equivalente) en 35 muestras de suero y plasma. Los valores fueron entre 50,3 y 132,5 mEq/L. Los parámetros de la regresión lineal fueron los siguientes :

Coefficiente de correlación: (r) = 0,997

Regresión lineal: y = 0,942 x + 3,3 mEq/L

Limitaciones/Interferencias(6-7)

- No reporte resultados fuera del rango analítico.

- De acuerdo con las recomendaciones de SFBC, se han realizado algunos estudios para determinar el nivel de interferencia de diferentes componentes:

a) Suero, plasma

Turbidez : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

Cloruro : Tendencia positiva desde 300 mg/dL (3,39 mmol/L) de triglicéridos equivalente. Hemoglobina: Tendencia positiva desde 250 mg/dL (2,5 g/L). Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 25 mg/dL (427,6 µmol/L).

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 36 mg/dL (615,8 µmol/L) sobre suero normal y tendencia positiva desde 22,5 mg/dL (384,8 µmol/L) sobre suero patológico.

CHLORIDE



El estándar Chloride Standard 100 mEq/L y el calibrador multiparamétrico ELICAL 2 son trazable al material de referencia SRM 909c (del National Institute of Standards and Technology).

Frecuencia de calibración : la frecuencia de calibración es específica para cada equipo (referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

CONTROL DE CALIDAD

Para asegurar la exactitud de los resultados, sueros de control tales como ELITROL I y ELITROL II deben ser utilizados. Los controles deben ser realizados y validados antes de que las muestras del paciente sean probadas. La frecuencia de control debe ser al menos una vez al día, después de cada calibración y debe ser adaptada a los procedimientos de control de calidad de cada laboratorio y las exigencias regulatorias. Los resultados deben estar dentro del rango analítico definido. Si los valores quedan fuera del rango analítico definido, cada laboratorio deberá de tomar las medidas correctivas. Los materiales de control de calidad deben ser usados conforme a las directivas locales.

ESTABILIDAD EN EL EQUIPO / FRECUENCIA DE CALIBRACIÓN

Estabilidad en el equipo : 28 días

Frecuencia de calibración : 7 días

Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido después de una operación de mantenimiento.

ESTABILIDAD EN EL EQUIPO / FRECUENCIA DE CALIBRACIÓN

Estabilidad en el equipo : 28 días

Frecuencia de calibración : 7 días

Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido después de una operación de mantenimiento.

ESTABILIDAD EN EL EQUIPO / FRECUENCIA DE CALIBRACIÓN

Estabilidad en el equipo : 28 días

Frecuencia de calibración : 7 días

Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido después de una operación de mantenimiento.

ESTABILIDAD EN EL EQUIPO / FRECUENCIA DE CALIBRACIÓN

Estabilidad en el equipo : 28 días

Frecuencia de calibración : 7 días

Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido después de una operación de mantenimiento.

ESTABILIDAD EN EL EQUIPO / FRECUENCIA DE CALIBRACIÓN

Estabilidad en el equipo : 28 días

Frecuencia de calibración : 7 días

Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido después de una operación de mantenimiento.

Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido después de una operación de mantenimiento.

Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido después de una operación de mantenimiento.

Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido después de una operación de mantenimiento

Referințe:

GISL-0250
 GISL-0400
 GISL-0420

Compoziția trusei:

R1 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
 R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
 R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL



VTLO-GISL-v9 (08/2020)_VTL-GISL-4-v9

SCOPUL UTILIZĂRII

ELITech Clinical Systems GAMMA GT PLUS SL este un reactiv de diagnostic *in vitro* destinat determinării cantitative a γ -GT din probele serul uman și plasmă.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ⁽¹⁻³⁾

Gama glutamiltransferaza (γ -GT) este o enzimă legată de membrană prezentă în special în rinichi, pancreas, ficat și prostată. Această enzimă are un rol important în metabolismul glutatationului și ia parte la transportul aminoacizilor în celule. Creșterea activității γ -GT este mai sensibilă decât fosfataza alcalină (ALP) în timpul unei afecțiuni a ficatului sau a căilor biliare. Cele mai mari creșteri sunt observate în cazurile de obstrucții biliare intrahepatice sau post-hepatice (ajungând la nivele de 5 până la 30 de ori mai mari decât normalul), neoplasme primare sau metastazice ale ficatului, bolile pancreatice (pancreatită, cancer...). Gama-glutamiltransferaza (γ -GT) este utilă ca un marker pentru cancerul pancreatic, cancerul de prostată și hematoame, deoarece nivelele reflectă remiterea și recurența.

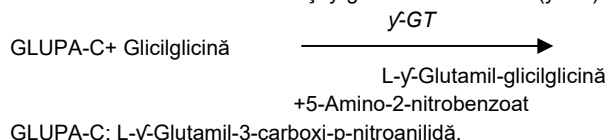
Creșteri mai moderate sunt observate în timpul hepatitei infecțioase, cirozei și steatozei hepatice. Alcool în ingestie cronică, unele medicamente precum antiepilepticele (fenobarbital, fenitoină) pot, de asemenea, crește rata γ -GT în ser.

METODĂ⁽⁴⁾

Substrat Glupa-C – Standardizare conform metodei IFCC – Enzimatică. CINETICĂ.

PRINCIPIU⁽⁴⁾

Determinarea cinetică a activității γ -glutamiltransferazei (γ -GT).



Creșterea absorbantei la 405 nm datorită formării de 5-amino-2-nitrobenzoat este proporțională cu activitatea γ -GT.

COMPOZIȚIA

Reactiv 1: R1

Glicilglicină, pH 7,70 (37°C) 138 mmol/L
 Azidă de sodiu < 0,1 %

Reactiv 2: R2

GLUPA-C 23 mmol/L
 Azidă de sodiu < 0,1 %

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Soluție salină obișnuită (NaCl 9 g/L).
- Echipamente generale de laborator.
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Acest dispozitiv de diagnostic *in vitro* este destinat numai pentru uz profesional.
- Reactivii R1 și R2 conțin azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau instalațiile sanitare din cupru și poate forma azide metalice explozibile. În cazul aruncării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu cantități mari de apă pentru a preveni formarea de azide.
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Nu interschimbați fiolele de reactiv din truse diferite.
- Pentru mai multe informații, Fișa de date privind siguranța (SDS) este disponibilă la cerere pentru utilizatorul profesional.

STABILITATEA

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSELOR

- Soluția de reactivi trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.
- Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, fiolă perforată).

PROBE⁽⁵⁾

Specimen

- Ser sau plasmă heparinizată de litiu.
- A nu se utiliza alte specimene.

Avertisment și precauții

Conform bunei practici de laborator, prelevarea trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente.

Depozitare și stabilitate

Serurile sunt stabile timp de 7 zile la 2-8°C și la temperatura camerei, și 1 an la -20°C.

VALORI DE REFERINȚĂ⁽⁶⁾

	Bărbați	Femei
Ser, plasmă:	10-71 U/L	6-42 U/L



Referințe:

GISL-0250
 GISL-0400
 GISL-0420

Compoziția trusei:

R1 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
 R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
 R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL



VTLO-GISL-v9 (08/2020)_VTL-GISL-4-v9

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ

Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems,

aplicațiile sunt disponibile la cerere

Lungime de undă: 405 nm

Temperatură: 37°C

Citiți pe reactivul martor.

Reactiv R1	220 µL
Proba	20 µL

Amestecați și așteptați 4 minute și 43 de secunde.

Reactiv R2	55 µL
-------------------	-------

Amestecați și așteptați 50 de secunde incubarea, măsurati schimbarea absorbantei pe minut ($\Delta A/\text{min}$) timp de 159 de secunde.

Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestei inserții.

CALCUL

$\Delta A \text{ Proba} \times n$ n=concentrație calibrator

$\Delta A \text{ Calibrator}$

Factor de conversie: U/L x 0,0167 = µkat/L

CALIBRARE

Pentru calibrare, trebuie utilizat calibratorul multiparametric ELICAL 2. Valoarea sa este trasabilă conform metodei IFCC⁽⁴⁾.

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a asigura calitatea adecvată, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I și ELITROL II. Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca eșantioanele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare, și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform liniilor directe locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele locale și legale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra ProM ale ELITech Clinical Systems

Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁷⁾, intervalul de măsurare este între 15 și 1200 U/L (0,25 și 20,00 µkat/L), care depășesc 1 200 U/L trebuie să fie diluate 1:10 cu soluție NaCl

9g/L (salină obișnuită) și re-evaluate. Utilizarea acestei proceduri extinde intervalul de măsurare până la 12 000 U/L (200,00 µkat/L).

Pentru utilizatorii Selectra TouchPro, funcția „diluare” efectuează diluția automată a eșantionului. Rezultatele iau în considerare diluția.

Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

Determinată conform protocolului CLSI EP17-A⁽⁸⁾.

LoD= 4,4 U/L (0,07 µkat/L).

LoQ= 11,6 U/L (0,19 µkat/L).

Precizie

Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁹⁾.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
		n	U/L	µkat/L	CV (%)
Nivelul scăzut	80	39,7	0,66	1,7	3,0
Nivelul mediu	80	101,5	1,69	0,5	2,0
Nivelul înalt	80	525,9	8,77	0,2	1,9

Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între reactivul ELITech Clinical Systems și alt sistem concurent (metoda enzimatică standardizată IFCC) pe 94 de eșantioane de ser uman conform protocolului CLSI EP9-A2⁽¹⁰⁾.

Valorile au fost între 13,0 și 1169,7 U/L (între 0,22 și 19,50 µkat/L).

Parametrii regresii liniare sunt după cum urmează:

Coefficient de corelație: (r)=0,999

Regresie liniară: $y=0,900 x + 4,9 \text{ U/L (0,08 µkat/L)}$

Limitări /interferențe

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Nu utilizați eșantioane vizibil turbide.

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2⁽¹¹⁾ al CLSI. Recuperarea este în intervalul $\pm 10\%$ din valoarea inițială a activității γ -GT de 100,00 și 500,00 U/L.

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30,0 mg/dL (513 µmol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29,5 mg/dL (504 µmol/L).

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 500 mg/dL.

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 926 mg/dL (10,46 mmol/L).

Glucoză: Nicio interferență semnificativă până la 540 mg/dL (29,97 mmol/L).

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200,00 mg/dL.



Referințe:

GISL-0250
 GISL-0400
 GISL-0420

Compoziția trusei:

R1 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
 R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
 R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL



VTLRO-GISL-v9 (08/2020)_VTL-GISL-4-v9

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30,0 mg/dL.

Metil-dopa: Nicio interferență semnificativă până la 1,0 mg/dL.

Doxacilină HCl: Nicio interferență semnificativă până la 20 mg/dL.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mielome multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile. ⁽¹²⁾
- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽¹³⁻¹⁴⁾
- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în conjuncție cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 14 de zile

Frecvența calibrării: 14 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit, și după o operație de întreținere.

BIBLIOGRAFIE

1. Wu, A.H.B., Tietz Clinical guide to laboratory test, 4th Ed., (W.B. Saunders Company), (2006), 470
2. Panteghini, M., Bais, R., Enzyme, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E., (Saunders), (2008), 317.
3. Dufour, R., The liver function and Chemical Pathology, Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby, Inc.), (2010), 586, appendix.
4. Schumann, G., et al., IFCC Primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37°C. Part 6. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of g-Glutamyltransferase, Clin. Chem. Lab. Med., (2002), **40**, 734.
5. Guder, W.G., et al., Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2, (2002).
6. Kytzia H-J, Reference intervals for GGT according to the new IFCC 37°C reference procedure, Clin. Chem. Lab. Med., (2005), **43**, A69.
7. Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).
8. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), **24** (34).
9. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).
10. Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).

11. Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25** (27).

12. Berth, M. & Delanghe, J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.

13. Young, D. S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).

14. Young, D. S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).

SIMBOLURI

Simbolurile folosite sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate mai jos.

	Conținut
	Reactiv 1
	Reactiv 2
	Conformitate europeană

Notă

Doar pentru ref. **GISL-0250**, utilizată cu software-ul TouchPro.



Gamma GT
760

1
VTL-GISL

 Modificare față de versiunea precedentă.



TOTAL PROTEIN PLUS

Referințe:

PROB-0250 12 x 20 mL

PROB-0600 2 x 125 mL

PROB-0700 4 x 250 mL

Compoziția trusei:

R 12 x 20 mL

R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL

R 4 x 250 mL + Std 1 x 5 mL



VTLRO-PROB-v12 (10/2020)_VTL-PROB-4-v12

SCOPUL UTILIZĂRII

ELITech Clinical Systems TOTAL PROTEIN PLUS este reactiv de diagnostic *in vitro* destinat determinării cantitative a proteinei totale din probele serul uman și plasmă.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ ^(1,2)

În plasma umană, albumina este prezentă în procent de 50-60% din proteinele totale: restul fracției conține în special globuline (α 1, α 2, β și γ). Majoritatea proteinelor plasmatică sunt sintetizate de ficat, cu excepția imunoglobulinelor. Creșterea volumului plasmatic (sindromul de reținere a sării, intoxicația cu apă...) sau reducerea sa (deshidratarea legată de vomă, diaree...) induc hipoproteinemie relativă, respectiv hiperproteinemie relativă.

Pentru un volum plasmatic normal, ratele anormale ale proteinelor totale apar doar în cazul bolii care afectează concentrația albuminei sau imunoglobulinelor.

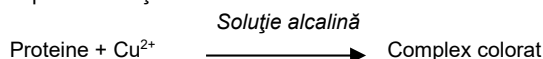
Astfel, insuficiența proteică severă (malabsorbția, maldigestia, insuficiența dietetică), bolile renale și hepatice, duc la hiperproteinemie. În cazul în care concentrația proteinelor totale este mai mică de 4g/dL, pot fi observate edemele. Hiperproteinemia poate fi observată, de exemplu, în cazul hiperimunoglobulinemiei (mielom multiplu, infecție).

METODĂ ⁽³⁾

Biuret. Punct final.

PRINCIPIU ⁽³⁾

Proteinele serice formează un complex colorat în prezența sării de cupru din soluția alcalină.



COMPOZIȚIA

Reactiv: R

Sulfat de cupru 6 mmol/L

Hidroxid de sodiu 490 mmol/L

Conține și ioduri de sodiu și tartrat de sodiu pentru performanță optimă.

Standard: Std. (Ref.: PROB-0600/0700)

Albumină 6 g/dL

Azidă de sodiu < 0.1 %

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Echipamente generale de laborator.
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Acest dispozitiv de diagnostic *in vitro* (Reactiv și Standardul) este destinat numai pentru uz profesional.
- Reactivul R este clasificat ca periculos.



ATENȚIE: Poate fi coroziv pentru metale. Provoacă iritarea pielii. Provoacă o iritare gravă a ochilor. Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței. Evitați dispersarea în mediu.

- ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. Dacă iritarea ochilor persistă: consultați medicul. Absorbiți scurgerile de produs, pentru a nu afecta materialele din apropiere.
- Standardul conține azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau instalațiile din cupru pentru a forma potențiale azide metalice explozive. În momentul eliminării acestui standard, spălați întotdeauna cu apă din abundență pentru a preveni acumularea de azide.
 - Standardul trebuie să fie imediat închis cu capacul pentru a preveni contaminarea și evaporarea.
 - Pentru mai multe informații, consultați Fișa de date privind siguranța (SDS).
 - Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
 - Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.

STABILITATEA

A se depozita la 2-25°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.

(Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii și Standardul sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSELOR

- Soluția de reactiv și standard trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de deteriorare biologică, chimică sau fizică.
- Nu utilizați reactivul dacă deteriorările ambalajului ar putea avea un efect asupra performanței produsului (scurgeri, fiolă perforată).



TOTAL PROTEIN PLUS

Referințe:

PROB-0250 12 x 20 mL

PROB-0600 2 x 125 mL

PROB-0700 4 x 250 mL

Compoziția trusei:

R 12 x 20 mL

R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL

R 4 x 250 mL + Std 1 x 5 mL



VTLRO-PROB-v12 (10/2020)_VTL-PROB-4-v12

PROBE (1,2,4)

Specimen

- Ser
- Plasmă heparinizată cu litu.
- A nu se utiliza alte specimene.

Avertismente și precauții

- Conform bunei practici de laborator, prelevarea trebuie efectuată înainte de administrarea de medicamente.
- Probele trebuie să fie libere din hemoliză și lipemie.

Depozitare și stabilitate

Probele sunt stabile timp de 7 zile la 2-8°C și cel puțin 2 luni la -20°C. Pentru o depozitare mai îndelungată, înghețați eșantioanele la -70°C.

VALORI DE REFERINȚĂ (1,2,4)

Ser:	Pacienți în ambulatoriu	Pacienți în repaus
	6,4-8,3 g/dL	6,0-7,8 g/dL
	64-83 g/L	60-78 g/L

Plasmă:

Concentrațiile plasmei sunt mărite de la 0,2 la 0,4 g/dL (de la 2 la 4 g/L), în comparație cu concentrațiile serului (fibrinogen).

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ

Pentru Analizoarele Selectra ale ELITech Clinical Systems.

aplicațiile sunt disponibile la cerere

Lungime de undă 546 nm

Temperatură: 37°C

Citiți pe reactivul martor.

	MARTOR	CALIBRARE	TEST
Reactiv R	300 µL	300 µL	300 µL
Apă distilată	3 µL		
Calibrator		3 µL	
Eșantion			3 µL

Amestecați și citiți absorbanta (A) după o incubare de 11 minute și 30 secunde.

Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert.

Informații importante privind setarea:

Reactivul MAGNESIUM XYLIDYL poate fi slab contaminat cu TOTAL PROTEIN PLUS pe Selectra ProM și ProXL.

Pentru a evita contaminarea pe aceste instrumente, programați următoarele incompatibilități:

Software	Meniu	Parametru
TouchPro	Incompatibilități sondă	Incompatibilitate/PROTEINA-MAGNEZIU
Altele	Incompatibilități ace	PROTEINĂ: MAGNEZIU

CALCUL

A Proba

_____ x n n = concentrație calibrator/standard

A Calibrator/

Standard

Factor de conversie: g/dL x 10 = g/L

CALIBRARE

Pentru referințele PROB-0600/PROB-0700: Pentru calibrare, trebuie utilizat calibratorul multiparametric ELICAL 2 sau Standardul proteină totală 6 g/dL.

Pentru referința PROB-0250: Pentru calibrare, utilizați calibratorul multiparametric ELICAL 2.

Valorile concentrației Standardului de proteina totală de 6 g/dL și calibratorului multiparametric ELICAL 2 sunt trasabile conform Materialului Standard de Referință 909c (al Institutului Național de Standarde și Tehnologie).

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Pentru a asigura calitatea adecvată, vor fi utilizate serurile de control precum ELITROL I și ELITROL II. Aceste controale trebuie efectuate și validate înainte ca probele pacienților să fie testate. Frecvența controlului trebuie să fie de cel puțin o dată pe zi, după fiecare calibrare și trebuie adaptată la procedurile de Controlul Calității fiecărui laborator și cerințele de reglementare. Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsuri corective. Materialele pentru controlul calității trebuie utilizate conform reglementărilor locale.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale.

DATE DE PERFORMANȚĂ la 37°C privind Analizoarele Selectra ProM ale ELITech Clinical Systems

- Interval de măsurare

Determinat conform protocolului CLSI EP6-A⁽⁵⁾, intervalul de măsurare este între 0,20 și 12,0 g/dL (de la 2,0 la 120,0 g/L).

- Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

Determinată conform protocolului CLSI EP17-A⁽⁶⁾.

LoD= 0,03 g/dL (0,3 g/L).

LoQ= 0,10 g/dL (1,0 g/L).



Referințe:

PROB-0250

12 x 20 mL

PROB-0600

2 x 125 mL

PROB-0700

4 x 250 mL

Compoziția trusei:

R 12 x 20 mL

R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL

R 4 x 250 mL + Std 1 x 5 mL



VTLRO-PROB-v12 (10/2020)_VTL-PROB-4-v12

- Precizie

 Determinată conform protocolului CLSI EP5-A2⁽⁷⁾.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	g/dL	g/L	CV (%)	
Nivel scăzut	80	4,03	40,3	0,4	1,0
Nivel mediu	80	6,62	66,2	0,3	1,6
Nivel înalt	80	9,06	90,6	0,5	1,1

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între analizorul Selectra ProM ELITech Clinical Systems și un alt echipament al unui sistem aprobat de FDA (metoda Biuret) pe 100 probe de ser uman, conform protocolului CLSI EP9-A2⁽⁸⁾.

Concentrațiile probelor au fost între 0,27 și 11,25 g/dL (între 2,7 și 112,5 g/L).

Parametrii regresii liniare sunt după cum urmează:

Coeficient de corelație: (r)=0,997

Regresie liniară: $y = 0,993x + 0,05$ g/dL
(0,5 g/L)

- Limitări și interferențe

- Nu raportați rezultatele în afara intervalului utilizabil.

- Au fost efectuate studii pentru a stabili nivelul interferenței din diferiți compuși conform protocolului CLSI EP7-A2⁽⁹⁾ al CLSL și recomandările SFBC. Recuperarea este în intervalul ±10% din valoarea inițială a concentrației proteinei totale de 4,00; 6,50 și 9,00 g/dL.

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30,0 mg/dL (513 μmol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29,5 mg/dL (504 μmol/L).

Glucoză: Nicio interferență semnificativă până la 507 mg/dL (28,14 mmol/L).

Turbiditate: Nicio interferență semnificativă până la 263 mg/dL (2,97 mmol/L) echivalent trigliceride.

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 300 mg/dL.

Dextran: Induce rezultate fals ridicate la concentrații terapeutice.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mielome multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile. ⁽¹¹⁾

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ^(12,13)

- Rezultatele acestui studiu trebuie interpretate doar în corelație cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 14 zile

Frecvența calibrării: 14 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit și după o operație de întreținere.

BIBLIOGRAFIE

1. Scherwin, J.E., *Liver function*. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 492 and appendix.
2. Tietz, N.W., *Clinical guide to laboratory tests*. 3rd Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 518.
3. Dumas, B.T., et al., *Clin. Chem.*, (1981), **27**, 1642.
4. Guder, W.G., et al., *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples*. (2002). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.
5. *Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).
6. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline*. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), **24** (34).
7. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).
8. *Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).
9. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25** (27).
10. Vassault, A., et al., *Ann. Biol. Clin.*, (1986), **44**, 686.
11. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), **59**, 263.
12. Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
13. Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACC Press, (1995).



TOTAL PROTEIN PLUS

Referințe:
PROB-0250 12 x 20 mL

PROB-0600 2 x 125 mL

PROB-0700 4 x 250 mL

Compoziția trusei:
R 12 x 20 mL

R 2 x 125 mL + **Std** 1 x 5 mL

R 4 x 250 mL + **Std** 1 x 5 mL


VTLRO-PROB-v12 (10/2020)_VTL-PROB-4-v12

SIMBOLURI

Simbolurile folosite sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate mai jos.

	Conținut
	Reactiv
	Standard
	Conformitate europeană
	Modificare față de versiunea precedentă

NOTĂ IMPORTANTĂ

- Doar pentru ref. **PROB-0250**, utilizată cu software-ul Selectra TouchPro.
- Vezi **PROCEDURĂ**: Risc de contaminare


 Total Protein
700

 0
VTL-PROB


LLSL-0230
 LLSL-0400
 LLSL-0420

R1 4 x 20 mL + **R2** 4 x 5 mL
R1 2 x 50 mL + **R2** 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + **R2** 2 x 26 mL



FTRO-LLSL-v14 (03/2022) (PIT-LLSL-4-v14)

SCOPUL UTILIZĂRII

ELITech Clinical Systems LDH-L este un reactiv de diagnostic in vitro destinat pentru determinarea cantitativă a lactat dehidrogenazei (LDH) în probele de ser și plasmă umană pe analizoare automate sau semi-automate.

Acest dispozitiv de diagnostic in vitro este doar pentru uz profesional.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ ⁽¹⁻³⁾

Lactat dehidrogenaza (LDH) poate fi găsită în aproape toate celulele organismului cu cele mai mari activități în miocard, ficat, rinichi, mușchii scheletici și eritrocite. Acesta este un tetrametru prezent în ser în formă de cinci izoenzime principale.

LDH-ul crește în cazul infarctului miocardic acut, afecțiunile hepatice (hepatita virală, ciroză), anemie (hemolitică, megaloblastică), unele cancere și în toate bolile care implică deteriorarea celulară. Astfel, creșterile LDH-ului în ser sunt nespecifice.

Măsurarea LDH-ului este indicată pentru a ajuta la diagnosticarea deteriorării țesuturilor din corp și uneori pentru a ajuta la monitorizarea progresului anumitor patologii.

LIMITAREA UTILIZĂRII

Analiza cantitativă doar a lactat dehidrogenazei (LDH) nu poate fi utilizată pentru diagnosticarea unei boli sau a unei patologii specifice.

Rezultatele trebuie interpretate în conjuncție cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

METODĂ ȘI PRINCIPIU ⁽⁴⁾

Metoda IFCC - Cinetică.

LDH

L-Lactat + NAD⁺ $\longrightarrow$ Piruvat + NADH + H⁺

COMPOZIȚIE

Reactivul 1: R1

N-Metil-D-Glucamină pH 9.4 (37 °C)

Litiu L-Lactat 68 mmol/L

Azidă de sodiu < 0.1 % (m/m)

Reactivul 2: R2

NAD 50 mmol/L

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Soluție salină obișnuită (NaCl 9g/L)

- Aalizoare automate sau semi-automate.
- Echipamente generale de laborator (de ex. pipetă).
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Consultați Fișa cu date de Securitate (FDS) pentru o manipulare adecvată.
- Reactivul R1 conține azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau cuprul pentru a forma azide metalice cu potențial exploziv. În momentul eliminării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu apă din abundență pentru a preveni acumularea de azide.
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Nu interschimbați fiolele de reactiv din truse diferite.

STABILITATE

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după data de expirare indicată pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivul este gata de utilizare.

DETERIORAREA PRODUSULUI

- Produsul trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea produsului.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de contaminare sau deteriorare (de ex. materia cu particule).
- Deteriorarea containerului de reactiv poate afecta negativ performanța produsului. Nu utilizați reactivul dacă există dovezi fizice de deteriorare (de ex. scurgeri sau container perforat).

EȘANTIOANE

Specimene necesare ^(1,5)

- Ser
- Plasmă (heparină de litiu).
- Utilizarea oricărui alt tip de specimen trebuie validată de laborator.

Avertismente și precauții

- Eșantioanele trebuie să fie fără hemoliză. ⁽¹⁻³⁾
- Eșantioanele trebuie să fie separate de celule și coagulate cu promptitudine (prezența celulelor poate crește în mod fals rezultatul) ⁽¹⁻³⁾

Eșantioanele trebuie colectate în conformitate cu Buna Practică de Laborator și liniile directe corespunzătoare care pot fi în vigoare.

Depozitare și stabilitate ⁽⁵⁾

- 7 zile la temperatura camerei
- 4 zile la 2-8°C
- 6 săptămâni la -20°C

În anumite patologii care implică creșterea izoenzimei LDH-4 sau LDH-5, este de preferat stocarea probelor la temperatura camerei, aceste izoenzime fiind sensibile la frig. ⁽²⁾

VALORI DE REFERINȚĂ ^(2,3)

Ser, plasmă	U/L	μkat/L
Adulți	125 - 220	2.08 – 3.67

Concentrații mai mari sunt observate la copii și nou-născuți.

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ

Procedura manuală

lungime de undă : 340 nm
Drum optic: 1 cm
Raport probă/reactiv : 1:36
Temperatura: 37 °C
Citiți față de un blank de reactiv.

	BLANKR	PROBA
Reactiv R1	1000 μL	1000 μL
Apă distilată	35 μL	-
Eșantion	-	35 μL

Amestecați, așteptați 3 minute și adăugați:

Reactiv R2	250 μL	250 μL
------------	--------	--------

Se amestecă și după o incubare de 100 de secunde, se citește absorbanta la intervale de 1 minut timp de 3 minute. Calculați modificarea absorbantei pe minut ($\Delta A/\text{min}$).

Procedura automată

Acești reactivi pot fi utilizați pe mai multe analizoare automate. Pentru analizoarele ELITech tip Selectra, aplicațiile validate sunt disponibile la cerere. Pentru software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la sfârșitul acestui insert.

CALCUL

Activitate (U/L) = $\Delta A / \text{min} \times 5 \times 828$

Factor de conversie: U/L $\times 0.0167 = \mu\text{kat/L}$

CALIBRARE

ELICAL 2 este trasabil pentru metoda de referință IFCC.

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Se recomandă ca serurile pentru controlul calității precum ELITROL I și ELITROL II să fie utilizate pentru a monitoriza performanța analizei.

Controalele trebuie efectuate:

- Înainte de a analiza eșantioanele pacientului,
- Cel puțin o dată pe zi,
- după fiecare calibrare
- și/sau în conformitate cu cerințele laboratorului și de reglementare.

Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsurile corective necesare.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale. (vă rugăm să consultați Fișa cu date de securitate (FDS)).

PERFORMANȚE

Au fost obținute performanțe pe Selectra ProM, urmând recomandările tehnice CLSI, în condiții de mediu controlate.

Interval de măsurare

50 - 800 U/L (0.83 - 13.33 μkat/L)

Eșantioanele care au concentrații mai mari vor fi automat diluate 1:10 cu soluție de NaCl 9 g/L și re-analizate. Această procedură extinde intervalul de măsurare până la 8000 U/L (133.33 μkat/L) Nu raportați rezultatele în afara acestui interval extins.

Pentru utilizatorii cu software Selectra TouchPro, funcția „dilute” efectuează automat diluarea probei. Rezultatele iau în considerare diluția.

Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

LoD = 4 U/L (0.07 μkat/L)

LoQ = 10 U/L (0.17 μkat/L)

Precizie

Datele privind imprecizia au fost obținute pe 2 analizoare Selectra ProM timp de 20 de zile (2 cicluri pe zi, teste efectuate de două ori).

Rezultatele reprezentative sunt prezentate mai jos :

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	U/L	μkat/L	CV (%)	
Nivelul 1	80	168	2.80	0.7	4.1
Nivelul 2	80	309	5.15	0.7	2.8
Nivelul 3	80	712	11.87	0.5	3.0

Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între reactivul LDH-L SL pe un analizor Selectra ProM și un sistem similar disponibil în comerț pe eșantioane de ser uman 99.

Concentrațiile eșantioanelor au fost între 45 și 780 U/L (0.75 - 13.00 μkat/L)

Rezultatele sunt după cum urmează:

Coefficient de corelație: (r)=0.997

Regresie liniară: $y = 1.010 x + 3 \text{ U/L (0.05 } \mu\text{kat/L)}$



☞ - Limitări/ Interferențe analitice

- Eșantioanele hemolizate nu trebuie utilizate deoarece hemoliza semnificativă poate duce la rezultate fals crescute din cauza nivelurilor înalte de LDH provenite din eritrocite. ⁽¹⁻³⁾

- Au fost efectuate studii pentru a determina nivelul interferenței de la diferiți compuși.

Au fost testate următoarele nivele ale lactat dehidrogenazei (LDH) : 200 U/L și 700 U/L.

Nu este definită nicio interferență semnificativă printr-o recuperare $\leq \pm 10\%$ din valoarea inițială.

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30.0 mg/dL (513 μ mol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29.5 mg/dL (505 μ mol/L).

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 3146 mg/dL (35.6 mmol/L).

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 20.0 mg/dL.

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200 mg/dL.

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mieloame multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabale. ⁽⁶⁾

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽⁷⁻⁸⁾

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 28 zile

Frecvența calibrării: 6 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit și după o operație de întreținere.

Aceste performanțe au fost obținute cu ajutorul analizorului ELITech Selectra ProM. Rezultatele pot varia dacă se utilizează un alt instrument sau o procedură manuală.

Performanțele aplicațiilor nevalidate de ELITech nu sunt garantate și trebuie definite de utilizator.

☞ DECLARAREA INCIDENTULUI GRAV

Vă rugăm să notificați producătorul (prin intermediul distribuitorului dumneavoastră) și autoritatea competentă a Statului Membru din Uniunea Europeană în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul, cu privire la orice incident grav care a avut loc legat de dispozitiv. Pentru alte jurisdicții, declararea incidentului grav trebuie să fie în conformitate cu cerințele reglementare locale, statale și federale.

Prin raportarea unui incident grav, furnizați informații care pot contribui la siguranța dispozitivelor medicale *in vitro*.

☞ ASISTENȚĂ TEHNICĂ:

Contactați distribuitorul dumneavoastră local sau ELITech Clinical Systems SAS (ccsupport@elitechgroup.com).

☞ BIBLIOGRAFIE

1. Wu, A.H.B., Clinical guide to laboratory test, 4th Ed., (W.B. Saunders eds.), (2006), 648.
2. Sanhai W. R., Protein Isoforms : Isoenzymes and Isoforms, Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., (Mosby Inc. eds.), (2010), 302 and appendix.
3. Panteghini, M. D., Enzymes, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. (W.B. Saunders eds.), (2008), 317.
4. Schumann, G. *et al.*, Clin. Chem. Lab. Med., (2002), **40**, 643.
5. Guder, W.G., *et al.*, Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. (2002). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.
6. Berth, M. & Delanghe, J., Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.
7. Young, D. S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
8. Young, D. S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).

☞ SIMBOLURI

Simbolurile utilizate sunt definite în standardul ISO 15223-1, cu excepția celor prezentate mai jos:

	Conținut
	Reactivul 1
	Reactivul 2
	Modificare față de versiunea anterioară
	Conformitate europeană

Notă

Doar pentru ref. **LLSL-0230**, utilizate cu software-ul Selectra TouchPro.

LLSL



LDH
720

0
PIT-LLSL



ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle-61500 SEES Franța
www.elitechgroup.com

FTNA-LDLL-v8 (06/2020)

References :
 LDL-0230 4 x 28 mL

Kit composition :
 R1 4 x 21 mL + R2 4 x 7 mL

CAUTION: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practitioner (Rx ONLY)

INTENDED USE

ELITech Clinical Systems CHOLESTEROL LDL SL 2G is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of Low Density Lipoprotein (LDL) Cholesterol in human serum and plasma samples using ELITech Clinical Systems Selectra Pro Series Analyzers. Lipoprotein measurements are used in the diagnosis and treatment of lipid disorders (such as diabetes mellitus), atherosclerosis, and various liver and renal diseases. It is not intended for use in Point of Care settings.

CLINICAL SIGNIFICANCE ⁽¹⁻⁴⁾

Cholesterol, insoluble molecule, circulates associated with lipoproteins (HDL, LDL and VLDL). LDL (Low Density Lipoprotein) come from VLDL (Very Low Density Lipoprotein) hydrolysis by different lipolytic enzymes. LDL, which transport approximately 60% of total plasmatic cholesterol, are mainly taken up through specific receptors by extrahepatic and hepatic tissues. A positive association exists between the incidence of coronary heart disease and LDL cholesterol. LDL are atherogenic lipoproteins: LDL cholesterol increase is a major cause of apparition and evolution of atherosclerosis, in particular coronary atherosclerosis. Therefore, the treatment of elevated LDL cholesterol is the primary target of cholesterol-lowering therapy. An increase in LDL cholesterol may be seen in different pathological states including hyperlipoproteinemia types IIa and IIb, premature coronary heart diseases, hyperlipoproteinemia due to hepatic or renal disorder, to hypothyroidism, diabetes.

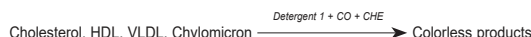
METHOD

Enzymatic. Colorimetric. End point.
 Selective detergent

PRINCIPLE

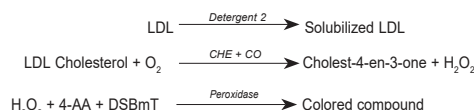
1st step:

When a sample is mixed with reagent R1, non-LDL lipoproteins are solubilized by detergent 1 and released cholesterol is subject to enzymatic reactions to be eliminated:



2nd step:

When reagent R2 is added, LDL is solubilized by detergent 2, then LDL cholesterol is measured by enzymatic reactions:



REAGENT COMPOSITION

Reagent 1 : R1

MES buffer, pH 6.3
 Detergent 1 < 1.0 %
 Cholesterol esterase (CHE)(bacterial) < 1500 U/L
 Cholesterol oxidase (CO)(bacterial) < 1500 U/L
 Peroxidase (vegetable «horseradish») < 1300 ppg U/L
 4-Amino-Antipyrine (4-AA) < 0.1 %
 Ascorbate oxidase (vegetable) < 3000 U/L
 Preservative

Reagent 2 : R2

MES buffer, pH 6.3
 Detergent 2 < 1.0 %
 N,N-bis(4-sulphobutyl)-m-toluidine-disodium(DSBmT) < 1 mmol/L
 Preservative

MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Cholesterol LDL 2G Calibrator, ref.LDLL-0041.
 - ELITROL I, control serum, ref.CONT-0080.
 - ELITROL II, control serum, ref.CONT-0180.
 - Normal saline solution (NaCl 9 g/L).
 - General Laboratory equipment.

PRECAUTIONS AND WARNING

- This reagent is for professional *in vitro* diagnostic use only.
 - Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
 - Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.
 - Do not freeze reagents.
 - The reagents R1 and R2 are classified as hazardous.



Obtain Safety data sheet (SDS) before use for a proper handling.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and Federal regulatory requirements.

STABILITY OF REAGENTS

Store at 2-8 °C and protect from light.

Reagents are stable until the expiry date stated on the label.

On board stability: refer to § PERFORMANCE DATA.

PREPARATION

Reagents are ready for use.

REAGENT DETERIORATION

The reagent solutions should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.

SAMPLES ^(1,3)

Specimen

- Serum or plasma in lithium heparin drawn from fasting patient (≥ 12 hours) are the required specimens. Separate from cells within 2 hours. To reduce biological variability, collection of samples should follow standardized conditions as recommended by NCEP.
 - Venipuncture should be performed prior to the administration of drugs. Of particular note, venipuncture performed during an acetaminophen overdose situation, when N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) an atypical metabolic breakdown product of acetaminophen, may be present, may lead to erroneously low LDL cholesterol results.
 - Venipuncture performed during or immediately after administration of N-acetylcysteine (NAC), a drug used to treat acetaminophen overdose, or Metamizole may lead to erroneously low LDL Cholesterol results.

Storage

Store samples at 2-8 °C before analysis. Specimens are stable 7 days at 2-8 °C. For longer storage, freeze them at -70 °C or lower (frozen once).

REFERENCE VALUES ⁽⁴⁾

The NCEP (American National Cholesterol Education Program) has established the following classification for LDL cholesterol levels according to the risk of developing coronary heart disease:

Risk Classification	Level (mg/dL)	Level (mmol/L)
Optimal	< 100	2.59
Near or above optimal	100 - 129	2.59 - 3.34
Borderline high	130 - 159	3.36 - 4.11
High	160 - 189	4.14 - 4.89
Very High	≥ 190	4.91

Note: It is recommended that each laboratory establishes and maintains its own reference values. The data given here are only an indication.

Conversion factor: mg/dL x 0.0259 = mmol/L

PROCEDURE

See application included in the barcode indicated at the end of the insert.

CALIBRATION

ELITech Clinical Systems Cholesterol LDL 2G Calibrator should be used for calibration. Its value is traceable to the reference method recommended by the CDC (Centers for Disease Control and Prevention).

Calibration frequency: refer to § PERFORMANCE DATA.

QUALITY CONTROL

To ensure adequate quality, control sera such as ELITROL I and ELITROL II should be used. These controls should be assayed together with patient samples, at least once a day and after each calibration. The control frequency should be adapted to Quality Control procedures of each laboratory and the regulatory requirements. Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take corrective measures. Quality control materials should be used in accordance with local, state, and/or federal guidelines.

CERTIFICATION

The reagent system has not been tested by the CRMLN (Cholesterol Reference Method Laboratory Network) .

PERFORMANCE DATA at 37 °C

A) On ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzers

- Measuring range

Determined according to CLSI⁽⁵⁾ EP6-A protocol, the measuring range is from 15 to 380 mg/dL (0.39-9.83 mmol/L). Samples exceeding 380 mg/dL should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution (normal saline) and re-assayed. Use of this procedure extends the measuring range to 380 to 1900 mg/dL (9.83 to 49.14 mmol/L). This extended measuring range was confirmed in a study where a high concentration of Cholesterol LDL was spiked into native serum samples. The recovery observed did not exceed the expected recovery by $\geq 10\%$.

The «dilute» function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

- Limit of Detection (LoD) and Limit of quantification (LoQ)

Determined according to CLSI⁽⁶⁾ EP17-A protocol,

LoD = 1.5 mg/dL (0.04 mmol/L)
 LoQ = 10.0 mg/dL (0.26 mmol/L)

- Precision

Determined according to CLSI⁽⁷⁾ EP5-A2 protocol.

		Mean		Within-run	Total
	N	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Low level	80	96	2.48	1.2	1.9
Medium level	80	123	3.18	0.9	1.8
High level	80	150	3.88	1.8	2.3

- Correlation

A comparative study has been performed between ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer and another FDA-Approved system equipment (equivalent method) on 100 human serum samples according to CLSI⁽⁸⁾ EP9-A2 protocol.

The sample concentrations ranged from 16 to 370 mg/dL (0.41 to 9.57 mmol/L).

The parameters of linear regression are as follows:

Correlation coefficient: (r) = 0.998
 Linear regression: y = 0.951 x + 1 mg/dL (0.03 mmol/L)

- Limitations / Interferences

- Do not report results outside of the usable range.
- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds according to CLSI⁽⁹⁾ EP7-A2 protocol and SFBC recommendations⁽¹⁰⁾. Recovery within ± 10% of initial value at LDL Cholesterol concentration of 100 mg/dL and 160 mg/dL.

Conjugated Bilirubin :	No significant interference up to 29.5 mg/dL (504 µmol/L).
Unconjugated Bilirubin :	No significant interference up to 30 mg/dL (513 µmol/L).
Turbidity :	No significant interference up to 614 mg/dL Triglyceride equivalent (6.94 mmol/L).
Hemoglobin :	No significant interference up to 500 mg/dL.
Ascorbic acid :	No significant interference up to 20 mg/dL (1136 µmol/L)

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenstrom's macroglobulinemia) can cause unreliable results⁽¹¹⁾.
- Results may be falsely low when the sample is taken while levels of NAC, NAPQI (a metabolite of acetaminophen (paracetamol)) or Metamizole are significant.
- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in Young ^(12,13).
- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

- On board stability/Calibration frequency

On Board Stability: 28 days.
Calibration frequency: 28 days.
Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range, and after a maintenance operation.

B) On ELITech Clinical Systems Selectra ProS Analyzers

- Measuring range

Determined according to CLSI⁽⁵⁾ EP6-A protocol, the measuring range is from 15 to 380 mg/dL (0.39-9.83 mmol/L). Samples exceeding 380 mg/dL should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution (normal saline) and re-assayed. Use of this procedure extends the measuring range to 380 to 1900 mg/dL (9.83 to 49.14 mmol/L). This extended measuring range was confirmed in a study where a high concentration of Cholesterol LDL was spiked into native serum samples. The recovery observed did not exceed the expected recovery by > ± 10%.

The «dilute» function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

- Limit of Detection (LoD) and Limit of quantification (LoQ)

Determined according to CLSI⁽⁶⁾ EP17-A protocol,

LoD = 0,3 mg/dL (0.01 mmol/L)
LoQ = 10.0 mg/dL (0.26 mmol/L)

- Precision

Determined according to CLSI⁽⁷⁾ EP5-A2 protocol.

		Mean		Within-run	Total
	N	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Low level	80	96	2.48	2.2	3.1
Medium level	80	122	3.16	1.0	2.4
High level	80	150	3.88	2.2	2.8

- Correlation

A comparative study has been performed between ELITech Clinical Systems Selectra ProS Analyzer and another FDA-Approved system equipment (equivalent method) on 100 human serum samples according to CLSI⁽⁸⁾ EP9-A2 protocol.

The sample concentrations ranged from 16 to 370 mg/dL (0.41 to 9.57 mmol/L).

The parameters of linear regression are as follows:

Correlation coefficient: (r) = 0.998
Linear regression: y = 0.982 x + 2 mg/dL (0.05 mmol/L)

- Limitations / Interferences

- Do not report results outside of the usable range.
- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds according to CLSI⁽⁹⁾ EP7-A2 protocol and SFBC recommendations⁽¹⁰⁾. Recovery within ± 10% of initial value at LDL Cholesterol concentration of 100 mg/dL and 160 mg/dL.

Conjugated Bilirubin :	No significant interference up to 29.5 mg/dL (504 µmol/L).
Unconjugated Bilirubin :	No significant interference up to 30 mg/dL (513 µmol/L).
Turbidity :	No significant interference up to 614 mg/dL Triglyceride equivalent (6.94 mmol/L).
Hemoglobin :	No significant interference up to 500 mg/dL.
Ascorbic acid :	No significant interference up to 20 mg/dL (1136 µmol/L)

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenstrom's macroglobulinemia) can cause unreliable results⁽¹¹⁾.
- Results may be falsely low when the sample is taken while levels of NAC, NAPQI (a metabolite of acetaminophen (paracetamol)) or Metamizole are significant.
- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in Young ^(12,13).
- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

- On board stability/Calibration frequency

On Board Stability: 28 days.
Calibration frequency: 28 days.
Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range, and after a maintenance operation.

BIBLIOGRAPHY

1. Rifai, N., Bachorik, P.S., Albers, J.J., *Lipids, Lipoproteins, and Apolipoproteins. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 462.
2. Naito, H.K., *Coronary Artery Disease and Disorders of Lipid Metabolism. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C. (Mosby, Inc. eds. St Louis USA), (2003), 603.
3. Wu, A.H.B., *Tietz Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders), (2006), 684.
4. Expert Panel on Detection, *JAMA*, (2001), **285**, 2486.
5. *Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI(NCCLS) document EP6-A (2003), **23** (16).
6. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline*. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), **24** (34).
7. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), **24** (25).
8. *Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), **22** (19).
9. *Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), **25** (27).
10. Vassault A., *et al.*, *Ann. Biol. Clin.*, (1986), **44**, 686.
11. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature, Acta Clin Belg.*, (2004), **59**, 263.
12. Young, D. S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
13. Young, D. S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACC Press, (1995).

SYMBOLS

 In vitro diagnostic medical device

 Consult instruction for use

 Manufacturer

 Catalogue number

 Reagent 1

 Reagent 2

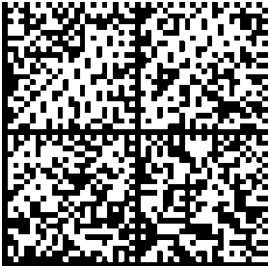
 Temperature limitation

 Batch code

 Use by

 Content

 European Conformity



LDL Cholesterol 0
360 FTNA-LDLL

 : Modification from previous version

IMPORTANT NOTIFICATION

Adjustment of HDL CHOLESTEROL value in HDL LDL CALIBRATOR (ref. HLCA-0041)

Dear Selectra users,

The HDL CHOLESTEROL value in HDL LDL CALIBRATOR (ref. HLCA-0041) has been adjusted for the HDL CHOLESTEROL reagent (ref. CHDL-xxxx).

HDL CHOLESTEROL value in HLCA lot : <u>Lot 21-4019</u> R210463 ; R210642 ; R210775	Old value	New value
	~~33 mg/dL~~ ~~0.85 mmol/L~~	36 mg/dL. 0.93 mmol/L

TouchPro users on Selectra PRO can scan the barcode in the value sheet LOT 21-4019 on the website :

https://www.elitechgroup.com/wp-content/uploads/sites/16/2022/05/21-4019_R210463_ADD05-22_2023-09.pdf

HDL CHOLESTEROL

CHDL

CHDL - 0600	R1 2 x 90 mL + R2 1 x 60 mL
CHDL - 0250	R1 4 x 21 mL + R2 2 x 14 mL
☞ CHDL - 5090	R1 90 mL
☞ CHDL - 6060	R2 60 mL
☞ CHDL - 5021	R1 21 mL
☞ CHDL - 6014	R2 14 mL



FTRO-CHDL-v5 (04/2023) (PIT-CHDL-4-v5)

SCOPUL UTILIZĂRII

ELITech Clinical Systems HDL CHOLESTEROL este un reactiv de diagnostic in vitro destinat pentru determinarea cantitativă a Colesterolului HDL în probele de ser și plasmă umană pe analizoare automate sau semi-automate.

Acest dispozitiv de diagnostic in vitro este doar pentru uz profesional.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ⁽¹⁻³⁾

Colesterolul din ser este derivat din sursele alimentare sau este sintetizat endogen, în special în celulele hepatice și intestinale. Colesterolul este o componentă structurală importantă a membranelor celulare și a organelor. Acesta este un precursor al acizilor biliari, vitaminei D și hormonilor steroizi. Colesterolul, fiind solubil în apă, circulă în asociere cu lipoproteinele (HDL, LDL, VLDL și chilomicronii).

Moleculele HDL permit transportul colesterolului din celule în ficat unde poate fi catabolizat și eliminat. Astfel, s-a arătat că nivelele reduse de HDL reprezintă un factor de risc pentru bolile cardiace coronare.

În practică, măsurarea colesterolului HDL este necesară pentru a evalua predispoziția pacienților la risc cardiovascular ca parte a unui profil lipidic și pentru a monitoriza strategiile terapeutice asociate. Măsurarea colesterolului HDL este, de asemenea, importantă pentru a ajuta la diagnosticarea hiperlipoproteinemiilor.

LIMITAREA UTILIZĂRII

În cazul pacienților la care se observă lipoproteina, rezultatele colesterolului HDL pot fi discrepante între metodele de măsurare omogenă.⁽⁴⁾

Analiza cantitativă doar a Colesterolului HDL nu poate fi utilizată pentru diagnosticarea unei boli sau a unei patologii specifice.

Rezultatele trebuie interpretate în conjuncție cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

METODĂ ȘI PRINCIPIU⁽⁴⁾

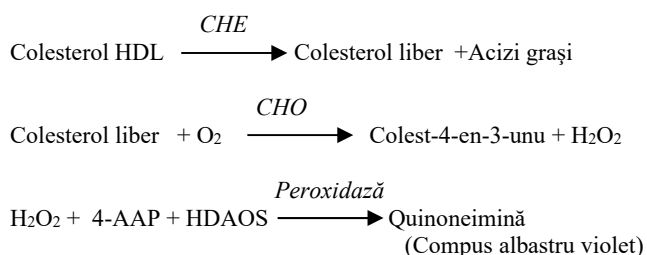
Inhibarea complexului de fosfați / PAP – Punct final

Pasul 1 :

În timp ce eșantionul este amestecat cu reactiv, surfactant și compuși de fosfor organic și anorganic blochează colesterolul non-HDL.

Pasul 2 :

Colesterolul din HDL este eliberat prin acțiunea colesterol-esterazei, apoi suferă o cascadă de reacții enzimatice care se termină cu o reacție de tip Trinder peroxidază / amino-antipirină:



CHE : Colesterol esterase

CHO : Colesterol oxidază

4-AAP = 4-Aminoantipirină

HDAOS : N-(2-Hidroxi-3-sulfopropil)-3,5-dimetoxianilină, sare de sodiu

COMPOZIȚIE

Reactivul 1: R1

Tampon, pH 6.85

N-(2-Hidroxi-3-sulfopropil)-3,5-dimetoxianilină, sare de sodiu

HDAOS $\geq$ 0.5 mmol/L

Peroxidază $\geq$ 8 000 U/L

Compuși de fosfor anorganic și organic

Reactivul 2: R2

Tampon, pH 8.15

Colesterol oxidază $\geq$ 2 000 U/L

Colesterol esterase $\geq$ 180 U/L

Peroxidază $\geq$ 15 000 U/L

4-Aminoantipirină 2 mmol/L

Surfactant 0.6 % (m/m)

Azidă de sodiu < 0.1 % (m/m)

Conține și ascorbat oxidaza pentru performanță optimă.

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- HLCA-0041 HDL LDL CALIBRATOR
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Soluție salină obișnuită (NaCl 9g/L)
- Analizoare automate sau semi-automate.
- Echipamente generale de laborator (de ex. pipetă).
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Consultați Fișa cu date de Securitate (FDS) pentru o manipulare adecvată.
- Reactivul R2 conține azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau cuprul pentru a forma azide metalice cu potențial exploziv. În momentul eliminării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu apă din abundență pentru a preveni acumularea de azide.
- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Nu interschimbați fiolele de reactiv din truse diferite.

STABILITATE

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după data de expirare indicată pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.
(Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSULUI

- Produsul trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea produsului.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de contaminare sau deteriorare (de ex. materia cu particule).
- Deteriorarea containerului de reactiv poate afecta negativ performanța produsului. Nu utilizați reactivul dacă există dovezi fizice de deteriorare (de ex. scurgeri sau container perforat).

EȘANTIOANE

Specimene necesare ^(1,5)

- Ser.
- Plasmă (heparină de litu)
- Utilizarea oricărui alt tip de specimen trebuie validată de laborator.

Avertismente și precauții

- Pentru determinarea unui profil lipic se recomandă utilizarea unei probe prelevate de la pacienți care fie au respectat o dietă (nu au ingerat nimic într-un interval orar) fie care nu au respectat o dietă. Repetarea profilului lipidic pentru o probă prelevată după utilizarea unei diete ar putea fi efectuată în cazurile în care se cunoaște un rezultat al trigliceridelor pentru o probă fără dietă > 400 mg / dL (4.5 mmol / L) sau hipertrigliceridemie.⁽⁶⁾
- Separați de celule în interval de 2 ore.⁽²⁾
- Eșantioanele trebuie colectate în conformitate cu Buna Practică de Laborator și liniile directe corespunzătoare care pot fi în vigoare.

Depozitare și stabilitate ^(1,5)

- 7 zile la 2-8 °C,
- înghețați la -70°C sau temperaturi mai mici (a se îngheța doar o dată)

VALORI DE REFERINȚĂ ⁽⁶⁾

Cele mai recente publicații recomandă adaptarea limitelor Colesterolul HDL ca parte a unei evaluări generale a riscului. La nivel de laborator, Federația Europeană de Chimie Clinică și Medicină de Laborator (EFLM) recomandă ca următoarele concentrații să fie raportate ca fiind anormale:

Colesterol HDL :

Ser, plasmă	mg/dL	mmol/L
Bărbați	≤ 40	≤ 1.0
Femei	≤ 45	≤ 1.2

Colesterol non-HDL:

Ser, plasmă	mg/dL	mmol/L
Probă fără a respecta o dietă	≥ 150	≥ 3.9
Probă după respectarea unei diete	≥ 145	≥ 3.8

Notă: Laboratoarele ar trebui să respecte recomandările aplicabile la nivel local pentru valorile de prag lipidice dacă acestea diferă de cele raportate mai sus.

☛ INSTALARE ȘI UTILIZARE

Pentru utilizare pe analizoare Selectra Pro:

- Consultați manualul operatorului :

- **Instrucțiuni speciale de programare:** Programarea instrucțiunilor speciale este obligatorie atunci când unele combinații de teste sunt efectuate împreună pe analizor. Consultați Instrucțiunile de utilizare pentru ACID SOLUTION & SYSTEM CLEANING SOLUTION pentru o programare adecvată (a se vedea PIT-SOL).

☛ PROCEDURĂ

Procedura manuală

lungime de undă : 578 nm
Drum optic: 1 cm
Raport probă/reactiv : 1:100
Temperatura: 37 °C
Citiți față de apă distilată.

	CALIBRARE	TEST
Reactiv R1	900 µL	900 µL
Calibrator	12 µL	
Eșantion		12 µL

Se amestecă și se citesc absorbantele (A1) după o incubare de 5 minute.

Apoi adauga :

Reactiv R2	300 µL	300 µL
------------	--------	--------

Se amestecă și se citesc absorbantele (A2) după o incubare de 2.5 minute.

Procedura automată

Acești reactivi pot fi utilizați pe mai multe analizoare automate. Pentru analizoarele ELITech tip Selectra, aplicațiile validate sunt disponibile la cerere. Pentru software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la sfârșitul acestui insert.



CALCUL

(A2 - A1 x Fdil) Proba

x n

(A2 - A1 x Fdil) Calibratorul

n = concentrație Calibratorul

Fdil = Factor de dilutie = (Volum R1+volum proba)/(Volum R1 + Volum R2 + volum proba)

Factor de conversie: mg/dL x 0.0259 = mmol/L

CALIBRARE

HDL LDL CALIBRATOR este trasabil pentru metodei de referință recomandată de CDC (Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor).

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Se recomandă ca serurile pentru controlul calității precum ELITROL I și ELITROL II să fie utilizate pentru a monitoriza performanța analizei.

Controalele trebuie efectuate:

- Înainte de a analiza eșantioanele pacientului,
- Cel puțin o dată pe zi,
- după fiecare calibrare
- și/sau în conformitate cu cerințele laboratorului și de reglementare.

Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsurile corective necesare.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale. (vă rugăm să consultați Fișa cu date de securitate (FDS)).

PERFORMANȚE

Au fost obținute performanțe pe Selectra Pro, urmând recomandările tehnice CLSI, în condiții de mediu controlate.

- Interval de măsurare

5 - 200 mg/dL (0.13 - 5.17 mmol/L)

Nu raportați rezultatele care sunt în afara intervalului de măsurare.

- Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

LoD: 0 mg/dL (0.00 mmol/L)

LoQ: 5 mg/dL (0.13 mmol/L)

- Precizie

Datele privind imprecizia au fost obținute pe 2 analizoare Selectra Pro timp de 20 de zile (2 cicluri pe zi, teste efectuate de două ori).

Rezultatele reprezentative sunt prezentate mai jos.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nivelul 1	80	31	0.80	1.2	1.8
Nivelul 2	80	53	1.37	0.9	1.5
Nivelul 3	80	85	2.20	1.7	2.1

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între reactivul HDL CHOLESTEROL pe un analizor Selectra Pro și un sistem similar disponibil în comerț pe eșantioane de ser uman 106.

Concentrațiile eșantioanelor au fost între 11 și 185 mg/dL (0.28 - 4.78 mmol/L).

Rezultatele sunt după cum urmează:

Coefficient de corelație: (r)=0.998

Regresie liniară: $y = 1.031 x - 4$ mg/dL (0.10 mmol/L).

- Limitări/ Interferențe analitice

- Au fost efectuate studii pentru a determina nivelul interferenței de la diferiți compuși.

Au fost testate următoarele nivele ale Colesterolul HDL:

31 mg/dL și 54 mg/dL.

Nicio interferență semnificativă nu este definită de o recuperare $\leq \pm 4.2$ mg/dL a valorii inițiale la concentrația HDL de colesterol de 31 mg/dL (sau 13.6 %) și $\leq \pm 10$ % din valoarea inițială la concentrația HDL de colesterol de 54 mg/dL.

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30.0 mg/dL (513 μ mol/L)

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29.5 mg/dL (505 μ mol/L)

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 500 mg/dL

Turbiditate: Nicio interferență semnificativă până la 600 mg/dL (6.8 mmol/L) echivalent trigliceride.

Metil-dopa: Nicio interferență semnificativă până la 2.0 mg/dL

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL

Acid uric: Nicio interferență semnificativă până la 20.0 mg/dL (1190 μ mol/L)

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 19.8 mg/dL

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mieloame multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabile. ⁽⁷⁾

- Rezultatele pot fi reduse fals prin nivele semnificative în eșantion de NAC (N-Acetil-Cisteină), NAPQI (metabolit de acetaminofen (paracetamol)) sau metamizol.

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽⁸⁻⁹⁾

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 6 săptămâni.

Frecvența calibrării: 6 săptămâni

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit și după o operație de întreținere.

Aceste performanțe au fost obținute cu ajutorul analizorului ELITech Selectra Pro. Rezultatele pot varia dacă se utilizează un alt instrument sau o procedură manuală.

Performanțele aplicațiilor nevalidate de ELITech nu sunt garantate și trebuie definite de utilizator.



DECLARAREA INCIDENTULUI GRAV

Vă rugăm să notificați producătorul (prin intermediul distribuitorului dumneavoastră) și autoritatea competentă a Statului Membru din Uniunea Europeană în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul, cu privire la orice incident grav care a avut loc legat de dispozitiv. Pentru alte jurisdicții, declararea incidentului grav trebuie să fie în conformitate cu cerințele reglementare locale, statale și federale.

Prin raportarea unui incident grav, furnizați informații care pot contribui la siguranța dispozitivelor medicale *in vitro*.

ASISTENȚĂ TEHNICĂ:

Contactați distribuitorul dumneavoastră local sau ELITech Clinical Systems SAS (ccsupport@elitechgroup.com).

BIBLIOGRAFIE

1. Rifai, N., Warnick, G.R., Remaley, A.T., *Lipids, lipoproteins, apolipoproteins and other cardiovascular risk factors*. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. (W.B. Saunders eds.), (2008), 402.
2. Burnett, J.R., *Coronary Artery Disease: Lipid metabolism*. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby Inc. eds), (2010), 691 and appendix.
3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), JAMA, (2001), **285**, 2486.
4. Ahmadraji, T. & Killard, A., Analytical Methods, (2013), **5**, 3612.
5. Wu, A.H.B., Clinical guide to laboratory tests, 4th Ed., (W.B. Saunders eds.), (2006), 564.
6. Langlois, M.R., *et al.* for the European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative, Clin. Chem. Lab. Med., (2020), **58**, 496.
7. Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.
8. Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
9. Young, D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).

☛SIMBOLURI

Simbolurile utilizate în documentație sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate în glosarul de simboluri disponibil pe site-ul ELITech. (Symbols glossary)

☛NOTĂ

- Selectra TouchPro : **CHDL-0250**

CHDL



HDL Cholesterol 2
341

0
PIT-CHDL

**- Instrucțiuni speciale de programare : Vezi §
INSTALARE ȘI UTILIZARE**



LPSL

<i>LPSL-0250</i>	R1	2 x 8 mL	+ R2	2 x 6 mL
☞ <i>LPSL-5088</i>	R1	8 mL		
☞ <i>LPSL-6161</i>	R2	6 mL		

FTRO-LPSL-0250-v3 (06/2023) (PIT-LPSL-4-v3)



SCOPUL UTILIZĂRII

ELITech Clinical Systems LIPASE este un reactiv de diagnostic in vitro destinat pentru determinarea cantitativă a lipazei în probele de ser și plasmă umană pe analizoare automate

Acest dispozitiv de diagnostic in vitro este doar pentru uz profesional.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ ⁽¹⁻²⁾

Lipaza este o enzimă digestivă pancreatică, care catalizează hidroliza legăturilor esterilor din trigliceride pentru a forma glicerol și acizi grași liberi. O creștere a activității lipazei serice poate fi observată în special în pancreatita acută, însă și în alte boli pancreatice, în patologiile intra-abdominale sau insuficiența renală. În timpul pancreatitei acute, nivelul lipazei serice începe să crească după câteva ore și poate fi crescut până la de 10 ori (atingând vârful după 24 de ore); aceasta revine la nivelul normal în interval de 8-14 zile.

Măsurarea activității lipazei este utilizată în special pentru a ajuta la diagnosticarea și monitorizarea pancreatitei acute, și poate ajuta și la diagnosticarea și urmărirea altor afecțiuni pancreatice

LIMITAREA UTILIZĂRII

Analiza cantitativă doar a lipazei nu poate fi utilizată pentru diagnosticarea unei boli sau a unei patologii specifice.

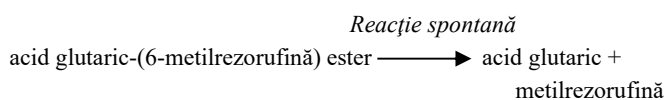
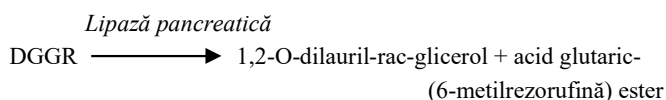
Rezultatele trebuie interpretate în conjuncție cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

METODĂ ȘI PRINCIPIU ⁽²⁾

DGGR - Cînetică.

În prezența activatorilor specifici precum colipaza, ionii de calciu și acizii biliari, lipaza pancreatică separă substratul cromogen 1,2-O-dilauril-rac-glicero-3-acid glutaric-(6-metilrezorufină) ester (DGGR) în 1,2-O-dilauril-rac-glicerol și acid glutaric -(6-metilrezorufină) ester, care se descompune spontan în soluție alcalină pentru a forma acidul glutaric și metilrezorufina.

Creșterea absorbanței la 578 nm, datorită formării de metilrezorufină, este proporțională cu activitatea lipazei din eșantion.



COMPOZIȚIE

Reactivul 1: R1

Tampon Good pH 8.0

Azidă de sodiu < 0.1 % (m/m)

Reactivul 2: R2

DGGR 0.27 mmol/L

Conține și colipază, clorură de sodiu și săruri acide biliare pentru performanță optimă.

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Soluție salină obișnuită (NaCl 9g/L)
- Aalizoare automate.
- Echipamente generale de laborator (de ex. pipetă).
- Nu utilizați materiale care nu sunt necesare, după cum este indicat mai sus.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Reactivul R2 este clasificat ca periculos.



ATENȚIE : Poate provoca o reacție alergică a pielii. A se purta mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței. ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă și săpun. În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul. Scoateți îmbrăcăminte contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Procurați Fișa cu date de Securitate (FDS) înainte de utilizare, pentru o manipulare adecvată.

- Reactivul R1 conține azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau cuprul pentru a forma azide metalice cu potențial exploziv. În momentul eliminării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu apă din abundență pentru a preveni acumularea de azide.
 - Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
 - Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Nu interschimbați fiolele de reactiv din truse diferite.

STABILITATE

A se depozita la 2-8 °C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după data de expirare indicată pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.
(Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSULUI

- Produsul trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea produsului.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de contaminare sau deteriorare (de ex. materia cu particule).
- Deteriorarea containerului de reactiv poate afecta negativ performanța produsului. Nu utilizați reactivul dacă există dovezi fizice de deteriorare (de ex. scurgeri sau container perforat).

EȘANTIOANE

Specimene necesare ⁽³⁾

- Ser.
- Plasmă (heparină de litu)
- Utilizarea oricărui alt tip de specimen trebuie validată de laborator.

Avertismente și precauții

Eșantioanele trebuie colectate în conformitate cu Buna Practică de Laborator și liniile directe corespunzătoare care pot fi în vigoare.

Depozitare și stabilitate ⁽³⁾

- 7 zile la temperatura camerei
- 3 săptămâni la 2-8°C
- 1 an la -20°C

VALORI DE REFERINȚĂ ⁽⁴⁾

Ser, plasmă	U/L	μkat/L
Adulți	13 - 60	0.22 – 1.00

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

☞INSTALARE ȘI UTILIZARE

Pentru utilizare pe analizoare Selectra Pro:

- Consultați manualul operatorului :
- **Instrucțiuni speciale de programare:** Programarea instrucțiunilor speciale este obligatorie atunci când unele combinații de teste sunt efectuate împreună pe analizor. Consultați Instrucțiunile de utilizare pentru ACID SOLUTION & SYSTEM CLEANING SOLUTION pentru o programare adecvată (a se vedea PIT-SOL).

☞PROCEDURĂ

Pentru analizoarele ELITech Clinical Systems tip Selectra, aplicațiile sunt disponibile la cerere.

Lungime de undă 578 nm

Temperatura: 37 °C

Citiți față de un blank de reactiv

Reactiv R1	150 μL
Eșantion	3 μL
Amesteca și așteaptă incubarea 4 minute și 43 de secunde.	
Reactiv R2	90 μL

Amesteca și după 77 de secunde de incubare, măsura modificarea absorbantei pe minut ($\Delta A/\text{min}$), timp de 159 de secunde.

- Cu software-ul Selectra TouchPro, utilizați aplicația inclusă în codul de bare disponibil la finalul acestui insert.

In aplicație, decalajul trebuie să fie setat la:

- 2 U/L (-0.03 μkat/L)

CALCUL

$A\Delta$ Proba

_____ x n

n = concentrație Calibratorul

$A\Delta$ Calibratorul

Factor de conversie: U/L x 0.0167 = μkat/L

CALIBRARE

ELICAL 2 este trasabil la măsurarea manuală.

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Se recomandă ca serurile pentru controlul calității precum ELITROL I și ELITROL II să fie utilizate pentru a monitoriza performanța analizei.

Controalele trebuie efectuate:

- Înainte de a analiza eșantioanele pacientului,
- Cel puțin o dată pe zi,
- după fiecare calibrare
- și/sau în conformitate cu cerințele laboratorului și de reglementare.

Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsurile corective necesare.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale. (vă rugăm să consultați Fișa cu date de securitate (FDS)).

PERFORMANȚE

Au fost obținute performanțe pe Selectra ProM, urmând recomandările tehnice CLSI, în condiții de mediu controlate.

- **Interval de măsurare**

5 - 300 U/L (0.08 - 5.00 μkat/L)

Eșantioanele care au concentrații mai mari vor fi automat diluate 1:10 cu soluție de NaCl 9 g/L și re-analizate. Această procedură extinde intervalul de măsurare până la 3 000 U/L (50.00 μkat/L).

Nu raportați rezultatele în afara acestui interval extins.



Pentru utilizatorii cu software Selectra TouchPro, funcția „dilate” efectuează automat diluarea probei. Rezultatele iau în considerare diluția.

- Limita de detecție (LoD) și Limita de cuantificare (LoQ)

LoD = 1 U/L (0.02 μ kat/L)

LoQ = 5 U/L (0.08 μ kat/L)

- Precizie

Datele privind imprecizia au fost obținute pe 2 analizoare Selectra ProM timp de 20 de zile (2 cicluri pe zi, teste efectuate de două ori).

Rezultatele reprezentative sunt prezentate mai jos.

		Medie		În interiorul ciclului	Total
	n	U/L	μ kat/L	CV (%)	
Nivelul 1	80	28	0.47	0.8	3.9
Nivelul 2	80	55	0.92	0.7	4.0
Nivelul 3	80	229	3.82	0.4	4.4

- Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între reactivul LIPASE pe un analizor Selectra ProM și un sistem similar disponibil în comerț pe eșantioane de ser uman 100.

Concentrațiile eșantioanelor au fost între 6 și 284 U/L. (0.10 - 4.73 μ kat/L)

Rezultatele sunt după cum urmează:

Coeficient de corelație: (r)=0.999

Regresie liniară: $y=1.063x + 1$ U/L (0.02 μ kat/L)

- Limitări/ Interferențe analitice

- Au fost efectuate studii pentru a determina nivelul interferenței de la diferiți compuși.

Au fost testate următoarele nivele ale lipazei : 30, 60 și 240 U/L.

Nu este definită nicio interferență semnificativă printr-o recuperare $\leq \pm 10\%$ din valoarea inițială.

Bilirubină neconjugată: Nicio interferență semnificativă până la 30.0 mg/dL (513 μ mol/L).

Bilirubină conjugată: Nicio interferență semnificativă până la 29.5 mg/dL (504 μ mol/L).

Hemoglobină: Nicio interferență semnificativă până la 50 mg/dL.

Trigliceride: Nicio interferență semnificativă până la 3 000 mg/dL (33.90 mmol/L).

Acid ascorbic: Nicio interferență semnificativă până la 20 mg/dL.

Acid acetilsalicilic: Nicio interferență semnificativă până la 200 mg/dL.

Acetaminofen: Nicio interferență semnificativă până la 30 mg/dL.

Nu utilizați probe hemolizate.

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mielome multiple), în special de tipul IgM (macroglulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabale. ⁽⁵⁾

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽⁶⁻⁷⁾

- Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 28 zile

Frecvența calibrării: 28 zile

Recalibrați când loturile de reactiv se schimbă, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit și după o operație de întreținere.

DECLARAREA INCIDENTULUI GRAV

Vă rugăm să notificați producătorul (prin intermediul distribuitorului dumneavoastră) și autoritatea competentă a Statului Membru din Uniunea Europeană în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul, cu privire la orice incident grav care a avut loc legat de dispozitiv. Pentru alte jurisdicții, declararea incidentului grav trebuie să fie în conformitate cu cerințele reglementare locale, statale și federale.

Prin raportarea unui incident grav, furnizați informații care pot contribui la siguranța dispozitivelor medicale *in vitro*.

ASISTENȚĂ TEHNICĂ

Contactați distribuitorul dumneavoastră local sau ELITech Clinical Systems SAS (ccsupport@elitechgroup.com).

BIBLIOGRAFIE

1. Dufour, D.R., *The Pancreas: Function and Chemical Pathology, Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation*, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby Inc. eds), (2010), 651 and appendix.
2. Panteghini, M. & Bais, R., *Enzymes, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E., (W.B. Saunders eds.), (2008), 317.
3. Guder, W.G., et al., *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples*. (2002). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.
4. Wu, A.H.B., *Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders eds.), (2006), 676.
5. Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), **59**, 263.
6. Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
7. Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACC Press, (1995).

☞ SIMBOLURI

Simbolurile utilizate în documentație sunt definite conform standardului ISO-15223-1 cu excepția celor prezentate în glosarul de simboluri disponibil pe site-ul ELITech. (Symbols glossary)



NOTĂ :

LPSL



Lipase
820

1
PIT-LPSL

- Vezi § **PROCEDURĂ** : Este necesara introducerea manuala

☞ - **Instrucțiuni speciale de programare :**
Vezi § **INSTALARE ȘI UTILIZARE**

PIT-HLCA-5-v1 (07/2020)

Français - FR

USAGE PRÉVU

Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est destiné à la calibration des réactifs ELITech Clinical Systems, utilisés pour le dosage quantitatif du cholestérol HDL ou LDL. Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est uniquement destiné aux professionnels.

COMPOSITION

- Produit sous forme lyophilisée préparé à partir de sérum humain.
- Les concentrations en HDL et LDL de ce calibrant sont spécifiques à chaque lot.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Réactifs ELITech Clinical Systems, utilisés pour le dosage quantitatif du cholestérol HDL ou LDL. (Ref. CHDL-XXXX ou CLDL-XXXX)
- Equipement général de laboratoire.

TRACABILITÉ

Le calibrant HDL LDL CALIBRATOR est traçable à la méthode de référence approuvée par le CDC (Centers for Disease Control and Prevention).

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Chaque unité de sang humain utilisée pour la fabrication de ces produits a été testée et trouvée négative/non-réactive pour la présence d'HbAg, HCV et HIV1/2. Les méthodes utilisées étaient approuvées par la FDA ou en conformité avec la réglementation CE. Cependant le risque d'infection ne pouvant être exclu avec certitude par aucune méthode, ces produits doivent être manipulés comme étant potentiellement infectieux. En cas d'exposition, suivre les directives des autorités sanitaires compétentes.
- Prendre des précautions lors de la manipulation de flacons de verre brisés, car les bords tranchants peuvent blesser l'utilisateur.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez-vous référer à la fiche de données de sécurité (FDS)).

PRÉPARATION

- Ouvrir avec précaution le flacon en évitant la perte de poudre lyophilisée.
- Ajouter **précisément 1 mL d'eau distillée ou désionisée**.
- Reboucher le flacon avec soin et dissoudre le contenu complètement en remuant délicatement le flacon et en évitant la formation de mousse.
- Conserver à température ambiante pendant 30 minutes avant utilisation.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit peut présenter un aspect légèrement trouble après reconstitution. Cela n'a aucun effet sur les performances du produit. Toute présence de particules serait le signe d'une détérioration.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique ou chimique (ex : particules après reconstitution).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite).

STABILITÉ

Avant reconstitution :

- **Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière.**

- Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur l'étiquette du flacon.

Après reconstitution :

- Les produits sont stables 2 semaines à 2-8 °C ou 10 semaines à -20°C.
- Ces produits doivent être immédiatement et correctement réfrigérés afin d'éviter toute contamination ou évaporation.

PROCÉDURE

Pour utiliser HDL LDL CALIBRATOR, suivre la procédure décrite dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé.

LIMITATIONS

L'utilisation de HDL LDL CALIBRATOR a été validée avec les systèmes ELITech (Automates et réactifs servant au dosage du cholestérol HDL ou LDL. (Ref. CHDL-XXXX ou CLDL-XXXX))
L'utilisation sur un autre système doit être validée par le laboratoire.

VALEURS

Les concentrations sont indiquées dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret.
Pour les utilisateurs d'automates Selectra permettant l'import de tests, de calibrants et de contrôles, utiliser le code-barre correspondant disponible sur la fiche de valeurs.

DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES

Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif.
Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales.
En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

TECHNICAL ASSISTANCE

Contactez votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

English - EN

INTENDED USE

This *in vitro* diagnostic device is intended for the calibration of ELITech Clinical Systems reagents, used for HDL or LDL cholesterol quantitative determination. This *in vitro* diagnostic device is for professional use only.

COMPOSITION

- Lyophilized product prepared from human serum.
- The HDL and LDL concentrations of this calibrator are lot-specific.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- ELITech Clinical Systems reagent, used for HDL or LDL cholesterol quantitative determination (Ref. CHDL-XXXX or CLDL-XXXX).
- General Laboratory equipment.

TRACEABILITY

HDL LDL CALIBRATOR is traceable to the reference method approved by the CDC (Centers for Disease Control and Prevention).

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Each unit of human blood used in the manufacture of these products was tested and found to be negative/non-reactive for the presence of HbsAg, HCV and HIV1/2. The methods used were FDA approved or CE compliant. Nevertheless, since the risk of infection cannot be fully excluded these products must be handled as potentially infectious. In case of exposure, follow the guidelines of the competent health authorities.
- Take precautions when handling broken glass vials as sharp edges can injure the user.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contaminations.
- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PREPARATION

- Carefully open the vial, avoiding the loss of lyophilize.
- Add **exactly 1 mL of distilled or deionised water**.
- Carefully close the vial and dissolve the contents completely by occasional gentle stirring avoiding the formation of foam.
- Keep at room temperature for 30 minutes before use.

PRODUCT DETERIORATION

- The product may present a slightly hazy appearance after reconstitution. This has no effect on the performances of the product. All presence of particles would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter after reconstitution).
- Damage to the container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages).

STABILITY

Prior to reconstitution :

- **Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.**

- Do not use after the expiry date stated on the vial label.

After reconstitution :

- These products are stable 2 weeks at 2-8 °C or 10 weeks at -20°C.
- These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.

PROCEDURE

To use HDL LDL CALIBRATOR, follow the procedure described in the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used.

LIMITATIONS

Using HDL LDL CALIBRATOR has been validated with the ELITech systems (Analyzers and reagents used for HDL or LDL cholesterol quantitative determination (Ref. CHDL-XXXX or CLDL-XXXX)).
Using any other system should be validated by the laboratory.

VALUES

The concentrations are indicated in the value sheet enclosed in the kit.
For users of Selectra instruments allowing data import for tests, calibrators and controls, use the corresponding barcode available on the value sheet.

DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the European Union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

ASSISTANCE TECHNIQUE

Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

USO PREVISTO

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* está diseñado para la calibración de los reactivos ELITech Clinical Systems utilizado para la determinación cuantitativa de colesterol HDL o LDL.
Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* esta destinado únicamente para los profesionales.

COMPOSICIÓN

- Producto liofilizado preparado a partir de suero humano.
- Las concentraciones de HDL y LDL de este calibrador son específicas a cada lote.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- Reactivo ELITech Clinical Systems, utilizado para la determinación cuantitativa de colesterol HDL o LDL. (Ref. CHDL-XXXX o CLDL-XXXX).
- Equipo de laboratorio de uso general.

TRAZABILIDAD

HDL LDL CALIBRATOR es trazable al método de referencia aprobado por el CDC (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades).

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- Cada unidad de sangre humana utilizada en la fabricación de estos productos fue analizada y resultó ser negativa / no reactiva ante la presencia de HbsAg, VHC y VIH1/2. Los métodos utilizados fueron aprobados de conformidad por la FDA o con la reglamentación CE. Sin embargo, dado que el riesgo de infección no puede excluirse por completo, estos productos deben manejarse como potencialmente infecciosos. En caso de exposición, siga las indicaciones de las autoridades sanitarias competentes.
- Tenga precauciones al manipular viales de vidrio roto, ya que los bordes afilados pueden dañar al usuario.
- Respetar las precauciones de uso y las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales (diríjase a la hoja de seguridad (SDS)).

PREPARACIÓN

- Destapar cuidadosamente el frasco con el fin de evitar la pérdida de material liofilizado.
- Agregar **exactamente 1 mL de agua destilada o de agua desionizada**.
- Cierre el frasco con cuidado y disuelva el contenido por completo, agite suavemente el frasco y evite la formación de espuma.
- Conserve a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de utilizar.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto puede presentar un aspecto ligeramente turbio después de reconstitución, esto no afecta el rendimiento del producto. La presencia de partículas es un signo de deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej. partículas después de la reconstitución).
- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el reactivo si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej. fugas).

ESTABILIDAD

Antes de reconstituir :

- **Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.**
- No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.

Después de reconstituir :

- Los productos son estables 2 semanas a 2-8 °C o 10 semanas a -20°C.
- Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación.

PROCEDIMIENTO

Para utilizar HDL LDL CALIBRATOR, siga el procedimiento descrito en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITACIONES

El uso de HDL LDL CALIBRATOR ha sido validado con los sistemas ELITech (equipos y reactivos que sirven para la determinación cuantitativa de colesterol HDL o LDL (Ref. CHDL-XXXX o CLDL-XXXX)).
El uso de cualquier otro sistema debe ser validado por el laboratorio.

VALORES

Las concentraciones son indicadas en la ficha de valores incluida en el kit.
Para usuarios de los equipos Selectra que permiten la importación de pruebas, calibradores y controles, use el código de barras correspondiente, disponible en la hoja de valores.

DECLARACIÓN DE INCIDENTES GRAVES

Por favor notifique al fabricante (por medio de su distribuidor) y autoridad competente del Estado miembro de la Unión Europea en donde el usuario o paciente radique, de cualquier incidente grave que se produzca con relación al dispositivo.
Para otras jurisdicciones, la declaración de incidentes graves debe realizarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales. Reportando incidentes graves usted contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*.

ASISTENCIA TÉCNICA

Contacte a su distribuidor local o con ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Português - PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é destinado à calibração dos reagentes ELITech Clinical Systems, utilizado para determinação quantitativa de colesterol HDL ou LDL.
Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é apenas para uso profissional.

COMPOSIÇÃO

- Produto liofilizado preparado a partir de soro humano
- As concentrações de HDL e LDL deste calibrador são específicas para seus lotes.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- ELITech Clinical Systems reagente, utilizado para determinação quantitativa de Colesterol HDL ou LDL. (Ref. CHDL-XXXX o CLDL-XXXX).
- Equipamento geral de laboratório.

RASTREABILIDADE

OS CALIBRADORES DE HDL LDL são rastreáveis ao método de referência aprovado pelo CDC (Centros de Controle e Prevenção de Doenças).

PRECAUÇÕES DE USO E AVISOS

- Cada unidade de sangue humano utilizada na fabricação desses produtos foi testada e se mostrou negativa / não reativa para a presença de HbsAg, HCV e HIV1 / 2. Os métodos utilizados foram aprovados e liberados pela FDA em conformidade com a regulamentação EC. No entanto, como o risco de infecção não pode ser totalmente excluído, esses produtos devem ser manuseados como potencialmente infecciosos. Em caso de exposição, siga as orientações das autoridades sanitárias competentes.
- Tome precauções ao manusear frascos de vidro quebrados, pois bordas afiadas podem ferir o usuário.
- Respeitar as precauções de utilização e as boas práticas de laboratório.
- Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
- Consulte a ficha de dados de segurança (SDS) para obter um manuseio adequado.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

PREPARAÇÃO

- Abrir cuidadosamente o frasco, evitando a perda de pó liofilizado.
- Acrescentar exatamente **1 mL água destilada ou desionizada**.
- Feche cuidadosamente o frasco para injetáveis e dissolva completamente o conteúdo com agitação suave, evitando a formação de espuma.
- Mantenha em temperatura ambiente por 30 minutos antes de usar.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

- O produto pode apresentar uma aparência ligeiramente turva após a reconstituição. Isto não tem efeito sobre o desempenho do produto. A presença de partículas indica deterioração.
- Não use o produto se houver evidência visível de contaminação ou dano (por exemplo, partículas após a reconstituição).
- Não utilizar o calibrador caso haja danos na embalagem que possam causar algum efeito sobre o desempenho do produto (ex. vazamentos).

ESTABILIDADE

Antes da reconstituição :
- **Conservar a 2-8 °C e ao abrigo da luz.**
- Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.
Após a reconstituição :
- Os produtos seja estével 2 semanas a 2-8°C ou 10 semanas a -20°C.
- Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação.

PROCEDIMENTO

Para usar HDL LDL CALIBRATOR, siga o procedimento descrito nas instruções de uso do reagente ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITAÇÕES

O uso de HDL LDL CALIBRATOR foi validado com o sistema ELITech (analisador e reagentes utilizados para a determinação quantitativa de colesterol HDL ou LDL (Ref. CHDL-XXXX or CLDL-XXXX)).
O uso de qualquer outro sistema deve ser validado pelo laboratório.

VALORES

As concentrações são indicadas na folha de valores colocada no kit.
Para usuários de instrumentos Selectra que permitam a importação de dados para testes, calibradores e controles, use o código de barras correspondente disponível na folha de valores.

DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE

Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente da União Europeia em que o usuário e/ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo.
Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com as normas locais, requisitos regulatórios estaduais e federais. Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para a segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Entre em contato com seu distribuidor local ou com a ELITech Clinical Systems SAS. (CSsupport@elitechgroup.com).

ΕΛΛΗΝΙΚΑ - EL

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

To en λόγω διαγνωστικό *in vitro* προορίζεται για την βαθμονόμηση αντιδραστηρίων της ELITech Clinical Systems, χρησιμοποιούμενο για τον ποσοτικό προσδιορισμό του χοληστερίν HDL ή LDL.
To en λόγω διαγνωστικό *in vitro* προορίζεται για επαγγελματική χρήση.

ΣΥΣΤΑΣΗ

- Τα λυοφιλοποιημένα προϊόντα που ετοιμάζονται για ανθρώπινο ορό.
- Οι συγκεντρώσεις των HDL και LDL για τον συγκεκριμένο βαθμονομητή εξαρτώνται από την παρτίδα.

ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ

- Αντιδραστήριο της ELITech Clinical Systems που χρησιμοποιείται για ποσοτικό προσδιορισμό χοληστερίν HDL ή LDL. (Ref. CHDL-XXXX o CLDL-XXXX).
- Γενικός Εργαστηριακός Εξοπλισμός.

ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ

Ο βαθμονομητής HDL LDL είναι ανιχνεύσιμος με την εγκεκριμένη μέθοδο αναφοράς του CDC (Κέντρο Ελέγχου Λοιμώξεων και Πρόληψης).

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Κάθε μονάδα ανθρώπινου αίματος που χρησιμοποιείται για την Παρασκευή αυτών των προϊόντων έχει ελεγχθεί και βρεθεί αρνητική/μη-αντιδρούσα στην παρουσία HbsAg, HCV και HIV1/2. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι εγκεκριμένες από τον FDA ή σύμφωνες με την ρυθμίσεως CE. Μολονότι και εφόσον ο κίνδυνος μόλυνσης δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς, τα εν λόγω προϊόντα πρέπει να χειρίζονται ως πιθανώς μολυσματικά. Σε περίπτωση έκθεσης, ακολουθείστε τις οδηγίες των αρμόδιων υγειονομικών αρχών.
- Πάρτε προφυλάξεις όταν χειρίζεστε σπασμένα γυάλινα φιαλίδια καθώς οι αιχμηρές γωνίες μπορεί να τραυματίσουν τον χρήστη.
- Λάβετε συνήθειες προφυλάξεις και εφαρμόστε καλή εργαστηριακή πρακτική.
- Χρησιμοποιήστε μόνο καθαρά ή μίας χρήσης εργαστηριακά σκεύη για την αποφυγή επιμολύνσεων.
- Συμβουλευτείτε το Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (SDS) για σωστό χειρισμό.

ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ

Απόρριψη όλων των αποβλήτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις τοπικές, εθνικές και ομοσπονδιακές ρυθμιστικές απαιτήσεις (παρακαλώ ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (SDS)).

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

- Ανοίξτε προσεκτικά το φιαλίδιο, αποφεύγοντας την απώλεια της λυοφιλιωμένης ουσίας.
- Προσθέστε **ακριβώς 1 mL απεσταγμένου/ αποιονισμένου νερού**.
- Κλείστε με προσοχή το φιαλίδιο και διαλύστε το περιεχόμενο εντελώς ανακατεύοντας ελαφρά, αποφεύγοντας την δημιουργία αφρού.
- Να κρατηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά πριν τη χρήση.

ΑΛΛΟΙΩΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Μετά την ανασύσταση : Ο προϊόν μπορεί να παρουσιάσει μία ελαφρά θολή εμφάνιση. Αυτή δεν έχει καμία επίδραση στην απόδοση του προϊόντος. Η παρουσία μεριδίων μπορεί να υποδεικνύει

καταστροφή.
- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν αν υπάρχει εμφανής ένδειξη μόλυνσης ή αλλοίωσης (πχ σωματίδια μετά την ανασύσταση).
- Αλλοίωση στο φιαλίδιο μπορεί να έχει επίδραση στην απόδοση του προϊόντος. Να μην χρησιμοποιείται το προϊόν αν υπάρχει εμφανής απόδειξη αλλοίωσης (πχ διαρροή)

ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Πριν την ανασύσταση :
- **Αποθηκεύστε στους 2-8oC και προστατέψτε από το φως.**
- Μην χρησιμοποιείτε μετά τις ημερομηνίες λήξης που αναφέρονται στις ετικέτες των φιαλιδίων.
Κατόπιν ανασύστασης :
- Τα προϊόντα είναι σταθερά 2 μέρες στους 2-8oC και για 10 μήνες στους -20oC.
- Στα εν λόγω προϊόντα πρέπει το πώμα να τοποθετείται αμέσως και σφικτά προς αποφυγή μόλυνσης και εξάτμισης.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Για την χρήση HDL LDL CALIBRATOR, ακολουθείστε την περιγραφόμενη διαδικασία στις οδηγίες χρήσης του αντιδραστηρίου της ELITech Clinical Systems που χρησιμοποιείται.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Την χρήση HDL LDL CALIBRATOR έχει επικυρωθεί με τα συστήματα ELITech (Αναλυτές και αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται για τον ποσοτικό προσδιορισμό του χοληστερίνη HDL ή LDL (Ref. CHDL-XXXX or CLDL-XXXX)).
Η χρήση οποιουδήποτε άλλου συστήματος πρέπει να επικυρωθεί από το εργαστήριο

ΤΙΜΕΣ

Οι συγκεντρώσεις υποδεικνύονται στο φύλλο τιμών που συμπεριλαμβάνεται στο κι.
Για να επιτρέπεται η εισαγωγή δεδομένων, τεστ, βαθμονομητών και ορών ελέγχου στους χρήστες μηχανημάτων Selectra, χρησιμοποιήστε τον ανάλογο γραμμικό κώδικα διαβάσιμο στο φύλλο τιμών.

ΔΗΛΩΣΗ ΣΟΒΑΡΟΥ ΑΤΥΧΗΜΑΤΟΣ

Παρακαλώ ενημερώστε τον κατασκευαστή (μέσω του διανομέα σας) και τις αρμόδιες αρχές του Κράτους Μέλους της ευρωπαϊκής ένωσης στον οποίο ο χρήστης ή/και ο ασθενής είναι εγκατεστημένος, για κάθε σοβαρό ατύχημα που μπορεί να συμβεί σε σχέση με το μηχάνημα. Για λοιπές δικαιοδοσίες, η δήλωση σοβαρού ατυχήματος πρέπει να συμφωνεί με τις τοπικές, εθνικές και ομοσπονδιακές ρυθμιστικές απαιτήσεις. Αναφέροντας ένα σοβαρό ατύχημα, παρέχετε πληροφορίες που μπορεί να συμβάλλουν στην ασφάλεια των *in vitro* ιατρικών μηχανημάτων.

ΤΕΧΝΙΚΗ ΒΟΗΘΕΙΑ

Επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή την ELITech Clinical Systems SAS (CSsupport@elitechgroup.com).

SYMBOLS/ SYMBOLS/ SÍMBOLOS/ ΣΥΜΒΟΛΑ

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO-15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO-15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO-15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO-15223-1, exceto os apresentados abaixo.
- Τα χρησιμοποιούμενα σύμβολα ορίζονται στο πρότυπο ISO 15223, εκτός από αυτά που παρουσιάζονται παρακάτω.

	Contenu Content Contiene Conteúdo περιεχόμενο
	Calibrant Calibrator Calibrador Calibrador Βαθμονομητής
RCNS : X mL	Reconstituer avec x mL Reconstitute with x mL Reconstituir con x mL Reconstituir com x mL Ανασύσταση με x mL
	Ajouter précisément 1 mL d'eau distillée ou déionisée Add exactly 1 mL of distilled or deionised water Agregar exactamente 1 mL de agua destilada o de agua desionizada Acrescentar exactamente 1 mL água destilada ou desionizada Προσθέστε ακριβώς 1 mL απεσταγμένου/αποιονισμένου νερού
	Conservar à température ambiante pendant 30 minutes avant utilisation Keep at room temperature for 30 minutes before use Conservar a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de utiliza Mantenha em temperatura ambiente por 30 minutos antes de usar Να κρατηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά πριν τη χρήση
	Les produits sont stables x semaines à x °C These products are stable x weeks at x °C Los productos son estables x semanas a x °C Os produtos seja estável x semanas a x °C Τα προϊόντα είναι σταθερά x μέρες στους x oC
	Ces produits doivent être immédiatement et correctement refermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation These products should be immediately and lightly capped to prevent contamination and evaporation Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação Στα εν λόγω προϊόντα πρέπει το πώμα να τοποθετείται αμέσως και σφικτά προς αποφυγή μόλυνσης και εξάτμισης.
	Modification par rapport à la version précédente Modification from previous version Modificación con respecto a la versión anterior Modificação relativamente à versão anterior Τροποποίηση από προηγούμενη έκδοση
	Conformité Européenne European Conformity Conformidad Europea Conformidade Europeia Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση





Medica Corporation
5 Oak Park Drive
Bedford, Massachusetts 01730
Tel 781 275 4892
Fax 781 275 2731
www.medicacorp.com

Declaration of Conformity

Product Name:

EasyLyte and accessories per attachment

EasyElectrolytes and accessories per attachment

Model/Type:

EasyLyte Na/K, Na/K/Cl, Na/K/Li, Na/K/Cl/Li,
Na/K/Ca/pH, Na/K/Cl/Ca/Li

EasyElectrolytes Na/K/Cl, Na/K/Li

Manufacturer

 Medica Corporation
5 Oak Park Drive, Bedford, Massachusetts, 01730, USA

Representative

 Emergo Europe, Prinsessegracht 20,
2514 AP The Hague, The Netherlands
Tel: +31 70 345 8570
Fax: +31 70 346 7299

Means of Conformity

Medica Corporation declares that the products listed are covered by Annex III of Directive 98/79/EC. These products are self-certified since they are for professional use only and are not listed on Annex II, List A or Annex II, List B of Directive 98/79/EC. In addition, they are in conformity with the Annex I, "Essential Requirements" and provisions of council Directive 98/79/EC for In Vitro Diagnostic Medical Devices, Directive 2011/65/EU Restriction of Hazardous Substance in Electrical and Electronic Equipment, and the corresponding national laws of the Member States.

Place and Date: Bedford, Massachusetts, USA, September 27, 2018

Signature:



Name: Photios Makris, Ph.D.

Title: VP, Regulatory Affairs

EasyLyte Accessories

Catalog No.	Accessory	EDMA Code
2004	EasyLyte Na/K Analyzer	21 07 11 02
2014	EasyLyte Plus Na/K/Cl Analyzer	21 07 11 02
2015	EasyLyte Lithium Na/K/Li Analyzer	21 07 11 02
2016	EasyLyte Calcium Na/K/Ca/pH Analyzer	21 07 11 02
2021	EasyLyte Na/K/Cl/Li Analyzer	21 07 11 02
2030	EasyLyte EXPAND Analyzer, Na/K/Cl/Ca-Li	21 07 11 02
2070	EasyLyte EasySampler	21 07 11 02
2101	EasyLyte K+ Electrode	11 04 01 06
2102	EasyLyte Na+ Electrode	11 04 01 07
2113	EasyLyte Cl- Electrode	11 04 01 03
2106	EasyLyte Li+ Electrode	11 04 01 04
2150	EasyLyte Ca++ Electrode	11 04 01 02
2151	EasyLyte pH Electrode	11 70 31 02
2152	EasyLyte Disposable Reference Electrode	11 04 04 01
2103	EasyLyte Reference Electrode	11 04 04 01
2258	EasyLyte Membrane Assembly	21 07 11 02
2120	EasyLyte Na/K 800 ml Solutions Pack	11 04 04 02
2121	EasyLyte Na/K/Cl 800mL Solutions Pack	11 04 04 02
2122	EasyLyte Na/K/Li 800mL Solutions Pack	11 04 04 02
2123	EasyLyte Na/K/Ca/pH 800mL Solutions Pack	11 04 04 02
2028	EasyLyte Na/K/Cl/Li 400mL Solution Pack	11 04 04 02
2109	EasyLyte Na/K 400mL Solutions Pack	11 04 04 02
2112	EasyLyte Na/K/Cl 400mL Solutions Pack	11 04 04 02
2115	EasyLyte Na/K/Li 400mL Solutions Pack	11 04 04 02
2114	EasyLyte Na/K/Ca/pH 400mL Solutions Pack	11 04 04 02
2026	EasyLyte Na/K/Cl/Li 800mL Solution Pack	11 04 04 02
2124	EasyLyte Na/K/Cl/Ca-Li 800ml Solutions Pack	11 04 04 02
2814	EasyQC Bi-Level Quality Control Kit	11 50 02 04
2815	EasyQC Tri-Level Quality Control Kit	11 50 02 04
2843	EasyLyte Quality Control Sample Cups (60)	21 07 11 02
2118	Daily Cleaning Solution Kit	11 01 01 27
2598	EasyLyte Daily Cleaner Cup	21 07 11 02
2108	EasyLyte Solutions Valve	21 07 11 02
2107	EasyLyte Sample Probe	21 07 11 02
2257	EasyLyte Sample Detector	21 07 11 02

EasyLyte Accessories, continued

Catalog No.	Accessory	EDMA Code
2104	EasyLyte Tubing Kit	21 07 11 02
2100	EasyLyte Calcium Tubing Kit	21 07 11 02
2492	EasyLyte Internal Filling Solution (125mL)	11 04 04 90
2309	EasyLyte Wash Solution (50mL)	11 04 04 90
2111	EasyLyte Urine Diluent (500mL)	11 04 04 90
2577	EasyLyte Standard Solution, Urine (50mL)	11 04 04 90
2323	EasyLyte Probe Wipers (6)	21 07 11 02
2541	EasyLyte Printer Paper (3 rolls)	21 07 11 02
2595	EasyLyte EasySampler Sample Cups, 500uL (500)	21 07 11 02
2596	EasyLyte Sample Cups 2.0mL (500)	21 07 11 02
10745	Anti-Evaporation Caps (500)	21 07 11 02
2293	EasyLyte Capillary Tubes	21 07 11 02
2590	EasyLyte Capillary Adaptor Kit	21 07 11 02
2292	EasyLyte Capillary Adaptor Cleaning Kit	21 07 11 02
2578	EasyLyte Red Dye Test Solution (50mL)	11 30 01 11
2572	EasyLyte Troubleshooting Kit	21 07 11 02
2571	EasyLyte Troubleshooting Kit (Na/K/Ca/pH and Na/K/Cl/Li)	21 07 11 02
2105	EasyLyte Quarterly Operating Kit	21 07 11 02
2095	EasyLyte Maintenance Kit	21 07 11 02
2076	EasyLyte Sample Tray	21 07 11 02
2074	EasyLyte Sample Cup Retainer Ring	21 07 11 02
7118	Daily Rinse/Cleaning Solution Kit	11 01 01 27
2544	EasyLyte C Series Printer Paper (5 rolls)	21 07 11 02
2934	EasyLyte Barcode Reader Kit	21 07 11 02

EasyElectrolytes Accessories

Catalog No.	Accessory	EDMA Code
4002	EasyElectrolyte Na/K/Cl Analyzer	21 07 11 02
4003	EasyElectrolyte Na/K/Li Analyzer	21 07 11 02
4102	Reagent Module, Na/K/Cl	11 04 04 02
4103	Reagent Module, Na/K/Li	11 04 04 02
7205	EasyElectrolyte/EasyStat Na+ Electrode	11 04 01 07
7206	EasyElectrolyte/EasyStat K+ Electrode	11 04 01 06
4203	EasyElectrolyte Cl- Electrode	11 04 01 03
4204	EasyElectrolyte Li+ Electrode	11 04 01 04
6204	EasyElectrolyte/EasyStat/EasyBloodGas Reference Electrode	11 04 04 01
4207	EasyElectrolyte Spacer Electrode	11 04 01 90
4301	EasyElectrolyte Troubleshooting Kit	21 07 11 02
2118	Daily Cleaning Solution Kit	11 01 01 27
4402	EasyStat/EasyBloodGas/EasyElectrolyte Red Test Dye Solution	11 30 01 11
4403	EasyElectrolyte Urine Diluent	11 04 04 90
2814	Bi-Level Quality Control Kit	11 50 02 04
2815	Tri-Level Quality Control Kit	11 50 02 04
4405	EasyElectrolyte Na/K/Cl Demonstration Kit	21 07 11 02
4406	EasyElectrolyte Na/K/Li Demonstration Kit	21 07 11 02
4404	EasyElectrolyte Capillary Tube Kit	21 07 11 02
4306	EasyElectrolyte Sampler	21 07 11 02
6504	EasyBloodGas/EasyElectrolyte Pump Tube	21 07 11 02
6505	EasyStat/EasyBloodGas/EasyElectrolyte Printer Paper	21 07 11 02
4506	EasyElectrolyte Sensor Module	21 07 11 02
4507	EasyElectrolyte Valve Module	21 07 11 02
4508	EasyStat/EasyBloodGas/EasyElectrolyte Compression Plate	21 07 11 02
7302	Probe Wipers	21 07 11 02
4522	EasyElectrolyte Daily Cleaner Sample Cups	21 07 11 02
4539	EasyElectrolyte Sensor Module, Li+	21 07 11 02
6537	EasyElectrolyte/EasyStat/EasyBloodGas Serial Cable, 9-pin	21 07 11 02
6520	EasyElectrolyte/EasyStat/EasyBloodGas Barcode Reader Kit	21 07 11 02

EasyBloodGas™ analyzer
EasyLyte® analyzer

EasyElectrolytes® analyzer
EasyStat® analyzer

Training Certificate

This is to certify that

Mr. Sergiu Sorocovici

Of GBG-MLD S.R.L.

has completed training for the operation and service of the

EasyBloodGas™ analyzer, EasyElectrolytes® analyzer, EasyLyte® analyzer and EasyStat® analyzer

04/22/2016
DATE



Medica Corporation

David Hagopian
Director of Technical Support

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0664DC DOI 2015/08 (1)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

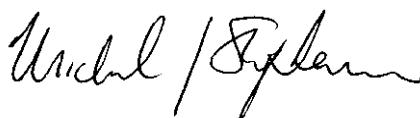
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5267L	Thromboplastin L	55983

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 06 Aug 2015

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Thromboplastin L

helenabiosciences Europe

REF 5265HL
REF 5265L
REF 5267L



Helena Biosciences Europe, Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne and Wear, NE11 OSD, United Kingdom
Tel: +44 (0)191 482 8440
Fax: +44 (0)191 482 8442
Email: info@helenabiosciences.com
Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-3035P 2015/10 (1)

Thromboplastin L

Instructions for use

INTENDED PURPOSE

The Thromboplastin L kit is intended for carrying out clot based haemostasis assays.

The first standardised one-stage prothrombin time test was developed by Dr. Armand Quick in 1935. It has now become the basic coagulation screening test for the diagnosis of congenital and acquired deficiencies of clotting factors from the extrinsic pathway (factors II, V, VII and X)^{1,2}. It is also used for the induction and monitoring of oral anticoagulant therapy³⁻⁶ and can be used to assess the protein synthesis capability of the liver in chronic or acute hepatic disorders. Thromboplastin L is of rabbit brain origin but resembles human preparations in its low International Sensitivity Index (ISI). The ISI of Thromboplastin L is approximately 1.1 and is calibrated against the WHO international reference preparation⁷. Thromboplastin L is particularly suited to the monitoring of oral anticoagulant therapy and, in conjunction with the appropriate factor deficient plasma, the measurement of factor activity in the extrinsic pathway. Tissue thromboplastin, in the presence of calcium ions, is an activator which initiates the extrinsic pathway of coagulation. When a mixture of tissue thromboplastin and calcium ions is added to normal citrated plasma, the clotting mechanism is activated, leading to a fibrin clot. If a deficiency exists within the extrinsic pathway, the time required for clot formation will be prolonged depending on the severity of the deficiency.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only – DO NOT INGEST. Wear appropriate personal protective equipment when handling all kit components. Refer to the product safety declaration for the link to appropriate hazard and precautionary statements where applicable. Dispose of components in accordance with local regulations.

COMPOSITION

Composition	Contant	Description	Préparation
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Liquid Rabbit Brain Thromboplastin containing Calcium Chloride, stabilisers and preservatives.	The liquid, calcified thromboplastin is ready-for-use. No further calcium is required to carry out standard PT Assays. The contents of the vial should be mixed well before use. (5 minutes on roller).

Each kit contains Instructions For Use.

Each kit contains lot specific reference values insert.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

The below products can be used in conjunction with Thromboplastin L:

REF 5519 ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490 INR Reference Set

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY

Unopened reagents are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label.

Thromboplastin L Opened vials are stable for 2 months at *2 – *8°C, 5 days at *15°C (on-board Sysmex CA-1500) and 6 hours at *37°C (on-board AC-4 including reagent container and cap). A shift-use stability of 7 days (Sysmex CA-1500) can be achieved. DO NOT FREEZE. Large clumps of particles or changes in expected values may indicate product deterioration.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Plastic or siliconised glass should be used throughout. Blood (9 parts) should be collected into 3.2% or 3.8% sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes. Plasma should be kept at *18 – *24°C. Testing should be completed within 4 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20°C for 2 weeks or -70°C for 6 months. Thaw quickly at *37°C prior to testing. Do not keep at *37°C for more than 5 minutes⁸.

PROCEDURE

For accurate INR reporting, it is recommended to determine the laboratory specific ISI of the reagent with the testing system in use. The Helena Biosciences Europe ISI Calibrant Plasma Set (REF 5519) is recommended for this purpose^{1,2}. This should be performed for each new reagent batch. The Helena Biosciences Europe INR Reference Set (REF 5490) should be used to check for shifts in the local system ISI which have been noted with changes in laboratory temperature and post instrument servicing, amongst other local variables.

Manual Method

1. Mix sufficient Thromboplastin L to complete the anticipated testing for the day and incubate at *37°C for no more than 4 hours.

2. Pre-warm 0.1 mL of the test plasma at *37°C for 2 minutes.

3. Add 0.2 mL of freshly mixed thromboplastin reagent to the plasma while simultaneously starting a stopwatch.

4. Note the time for clot formation to the nearest 0.1 seconds.

Automated Method

Refer to the appropriate instrument operator manual for detailed instructions or contact Helena Biosciences Europe for instrument specific application guides.

INTERPRETATION OF RESULTS

Results should be reported to the nearest 0.1 seconds and duplicates should agree within 5% of each other. %PT values can be interpolated from the calibration graph (%PT of PT Calibration plasmas versus measured clot time), which should be a straight line when plotted on log-log graph paper.

INR values can be calculated using the following formula: INR = (PT Time Patient / Mean Normal PT Time)^{ISI}

For clear guidance on the indications for and management of patients on warfarin, please refer to The British Society for Haematology, for their most current edition of 'Guidelines on oral anticoagulation with warfarin'. At time of printing this is the 2011 fourth edition⁹.

LIMITATIONS

The use of serial dilutions of a reference plasma for the %PT curve is not recommended as this can lead to discrepancies caused by the low fibrinogen in the reference plasma dilutions which are not reflected in patient samples having predominantly normal fibrinogen levels. Helena Biosciences Europe advise use of the 5504R %PT/Direct INR kit for this purpose.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid. Helena Biosciences Europe supplies the following controls available for use with this product:

REF 5186 Routine Control N
REF 5187 Routine Control A
REF 5183 Routine Control SA
REF 5490 INR Reference Set

REFERENCE VALUES

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges. This is particularly important for local ISI calibration. Using the Sysmex series of instruments, normal values ranging from 11.50 - 14.60 seconds; 0.930 - 1.160 INR; 79.10 - 112.80 %PT are typical.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives using a Sysmex CA-1500 coagulation instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Reproducibility

Sample	Routine Control N	Routine Control A	Routine Control SA			
SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	
Repeatability	0.07	0.59	0.24	1.09	0.45	1.11
Between-run	0.10	0.83	0.16	0.75	0.49	1.20
Between-day	0.04	0.32	0.06	0.27	0.25	0.62
Within-device / Laboratory	0.12	1.07	0.29	1.35	0.72	1.75

Interferences

Helena Thromboplastin L is insensitive to Heparin levels of up to 2 U/mL. Using a 5% interference threshold, there is no significant interference from Haemoglobin at concentrations up to 10 g/L. Using a 5% interference threshold, there is no significant interference from Bilirubin at concentrations up to 0.5 g/L for Thromboplastin L. Lipid interference testing demonstrates that lipid levels do not directly affect the clot time of the reagent up to 3.75g/L. Lipid concentrations in excess of this prevent clot detection.

Method Comparison

Comparison of clot time in seconds and INR values were determined using Thromboplastin L and Thromboplastin LI on 268 samples. The following correlations were obtained:

Thromboplastin L (Seconds) = 0.9911x + 0.1038 ^r² = 0.9941 n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0.9853x + 0.0261 ^r² = 0.9500 n = 268

BIBLIOGRAPHY

- Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, *Am. J. Med. Sci*, **190**: 501.
- Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.
- Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, *Chest*, **95**: 5S-11S.
- Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy, *Sem. Thromb. Haemostasis*, **12**: 13-19.
- World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards, *Technical Series*, **700**: 19.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5.
- Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR): An international multicentre study, *Amer. J. Clin. Pathol*, **103**: 358-365.
- Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios, *Amer. J. Clin. Pathol*, **103**: 366-371.
- Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition, *British Journal of Haematology*, **154**(3): 311-324.

Thromboplastin L

Fiche technique

fr

UTILISATION

Le kit Thromboplastin L est destiné à la réalisation des analyses de l'hémostase basées sur la formation de caillots.

La première méthode de détermination standardisée du temps de prothrombine en une étape a été développée en 1935 par le Dr. Armand Quick. Cette méthode de Quick constitue désormais l'analyse de base de la coagulation servant à diagnostiquer des anomalies des facteurs de coagulation, congénitales ou acquises, à partir de la voie extrinsèque (facteurs II, V, VII et X)^{1,2}. Elle sert aussi à l'induction et au monitoring des thérapies avec anticoagulants oraux³⁻⁶ et elle peut être utilisée pour évaluer la capacité de synthèse des protéines du foie chez les patients souffrants de troubles hépatiques chroniques ou aigus. Le Thromboplastin L provient de cerveaux de lapin mais il ressemble au BCT humain en raison de son indice de sensibilité international (ISI) faible. L'ISI du Thromboplastin L est d'environ 1,1 et est étalonné en comparaison avec la préparation internationale de référence de l'OMS⁵. Le Thromboplastin L convient tout particulièrement au monitoring des thérapies avec anticoagulants oraux et, utilisé conjointement au plasma carencé en un facteur approprié, à la détermination de l'activité du facteur de la voie extrinsèque. La thromboplastine tissulaire, en présence d'ions calcium, est un activateur qui démarre la voie extrinsèque de la coagulation. Quand un mélange de thromboplastine tissulaire et d'ions calcium est ajouté à un plasma citraté normal, le processus de coagulation, qui doit conduire à la production d'un caillot fibreux, s'active. Si la voie extrinsèque présente une anomalie, le temps nécessaire à la formation du caillot est allongé suivant la gravité du trouble de la coagulation.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement – NE PAS INGÉRER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. Consulter la fiche de données de sécurité du produit pour obtenir le lien vers les phrases de risque et les conseils de prudence le cas échéant. Éliminer les composants conformément aux églementations locales.

COMPOSITION

Composant	Contient	Description	Préparation
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Thromboplastine liquide de cerveau de lapin contenant du chlorure de calcium, des stabilisateurs et des conservateurs.	La thromboplastine liquide calcifiée est prête à l'emploi. Aucun calcium supplémentaire n'est nécessaire pour réaliser des déterminations standard du TP. Le contenu du flacon doit être bien mélangé avant utilisation (5 minutes sur un mélangeur à rouleaux).

Chaque kit contient une fiche technique.

Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

Les produits ci-dessous peuvent être utilisés en conjonction avec la Thromboplastin L :

REF 5519 ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490 INR Reference Set

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

Les flacons de réactif non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon.

Thromboplastin L Les flacons ouverts sont stables pendant 2 mois à *2 °C – *8 °C, pendant 5 jours à *15 °C (à bord du Sysmex CA-1500) et pendant 6 heures à *37 °C (à bord de l'AC-4, récipient de réactif et capuchon inclus). Il est possible d'obtenir une stabilité de période de travail de 7 jours (Sysmex CA-1500). NE PAS CONGELER. La présence de d'amas de particules ou un écart par rapport aux valeurs prévues indique une détérioration du produit.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Utiliser tout au long du prélèvement du plastique ou du verre siliconé. Mélanger 9 volumes de sang et 1 volume de citrate de sodium à 3,2% ou 3,8%. Séparer le plasma après centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes. Conserver le plasma entre *18 – *24°C. L'analyse doit être terminée dans les 4 heures suivant le prélèvement de l'échantillon ; sinon, il est possible de congeler le plasma 2 semaines à -20°C ou 6 mois à -70°C. Décongeler rapidement à *37°C avant de réaliser l'analyse. Ne pas laisser à *37°C plus de 5 minutes⁸.

PROCÉDURE

Pour obtenir un RNI (rapport normalisé international) précis, il est recommandé à chaque laboratoire de déterminer l'ISI spécifique du réactif avec le système d'analyse utilisé. Il est conseillé d'utiliser le ISI Calibrant Plasma Set Helena Biosciences Europe (REF 5519) pour cela^{1,2}. Cette opération doit être réalisée pour chaque nouveau lot de réactif. Le kit RNI de référence Helena Biosciences Europe (REF 5490) doit être utilisé pour vérifier l'existence d'un décalage de l'ISI du système local déterminé en raison d'une variation de la température du laboratoire, suite à une opération de maintenance réalisée sur l'instrument ou toute autre variable locale.

Méthode Manuelle

1. Mélanger du Thromboplastin L en quantité suffisante pour réaliser les analyses prévues dans la journée et incuber à *37 °C pendant 4 heures au maximum.

2. Préchauffer 0,1 mL de plasma à *37°C pendant 2 minutes.

3. Ajouter 0,2 mL de réactif de thromboplastine fraîchement mélangé au plasma et démarrer à ce moment un chronomètre.

4. Relever le temps de formation du caillot en arrondissant au dixième de seconde.

Méthodes Automatisées

Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument approprié pour obtenir des instructions détaillées ou contacter Helena Biosciences Europe pour obtenir des notes d'application spécifiques à l'instrument.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats doivent être indiqués en arrondissant au dixième de seconde et l'écart maximal entre eux est de 5%. Il est possible d'interpoler les valeurs de %TP à partir de la courbe d'étalonnage (%TP des plasmas d'étalonnage du TP par rapport au temps de coagulation mesuré), qui doit correspondre à une ligne droite quand elle est représentée sur du papier logarithmique.

La formule suivante permet de calculer les valeurs du RNI: RNI = (Temps TP patient / Temps TP moyen normal)^{ISI}

Pour obtenir des informations claires quant aux indications et à la prise en charge des patients sous warfarin, consulter la British Society for Haematology pour obtenir la dernière édition des Guidelines on oral anticoagulation with warfarin (Recommandations relatives à l'anticoagulothérapie orale avec la warfarine). Au moment de l'impression du présent document, il s'agit de la quatrième édition de 2011⁹.

LIMITES

Il est déconseillé de réaliser des dilutions du plasma de référence pour la courbe de %TP, car cela risquerait d'entraîner des divergences dues au faible taux de fibrinogène présent dans les dilutions du plasma de référence, ce qui ne serait pas représentatif des échantillons patients qui ont principalement des taux de fibrinogène normaux. Helena Biosciences Europe conseille l'utilisation du kit 5504R %PT/Direct INR dans ce but.

CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables. Helena Biosciences Europe distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit:

REF 5186 Routine Control N
REF 5187 Routine Control A
REF 5183 Routine Control SA
REF 5490 INR Reference Set

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de référence. Ceci est particulièrement important pour l'étalonnage de l'ISI local. Avec les instruments de la série Sysmex, l'intervalle type des valeurs normales est de 11,50 - 14,60 secondes; 0,930 - 1,160 INR; 79,10 - 112,80 %PT .

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses mandataires ont déterminé les caractéristiques de performance suivantes en utilisant un instrument de coagulation Sysmex CA-1500. Chaque laboratoire doit établir ses propres données de performance.

Reproductibilité

Échantillon	Routine Control N	Routine Control A	Routine Control SA			
SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	
Répétabilité	0,07	0,59	0,24	1,09	0,45	1,11
Inter-séries	0,10	0,83	0,16	0,75	0,49	1,20
Inter-jours	0,04	0,32	0,06	0,27	0,25	0,62
Intra-dispositif/Laboratoire	0,12	1,07	0,29	1,35	0,72	1,75

Interférences

Thromboplastin L (ISI faible) d'Helena ne présente pas d'interférences avec un taux d'héparine jusqu'à 2 U/mL. En utilisant un seuil d'interférence de 5 %, il n'y a pas d'interférences significatives de l'hémoglobine à une concentration jusqu'à 10 g/L. En utilisant un seuil d'interférence de 5 %, il n'y a pas d'interférences significatives de la bilirubine à une concentration jusqu'à 0,5 g/L pour la Thromboplastin L. Une évaluation de l'interférence des lipides montre que les taux de lipides n'affectent pas le temps de coagulation du réactif jusqu'à 3,75 g/L. Une concentration en lipides dépassant cette limite empêche la détection du caillot.

Comparaison de la méthode

Des comparaisons du temps de coagulation en secondes et en valeurs de RNI ont été déterminées en utilisant les produits Thromboplastin L et Thromboplastin LI avec 268 échantillons. Les corrélations suivantes ont été obtenues:

Thromboplastin L (seconde) = 0,9911x + 0,1038 ^r² = 0,9941 n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9853x + 0,0261 ^r² = 0,9500 n = 268

BIBLIOGRAPHIE

- Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, *Am. J. Med. Sci*, **190**: 501.
- Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.
- Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, *Chest*, **95**: 5S-11S.
- Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy, *Sem. Thromb. Haemostasis*, **12**: 13-19.
- World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards, *Technical Series*, **700**: 19.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5.
- Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR): An international multicentre study, *Amer. J. Clin. Pathol*, **103**: 358-365.
- Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios, *Amer. J. Clin. Pathol*, **103**: 366-371.
- Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition, *British Journal of Haematology*, **154**(3): 311-324.

Thromboplastin L

Anleitung

de

VERWENDUNGSZWECK

Das Thromboplastin L Kit ist für koagulometrische Gerinnungstests vorgesehen.

Die erste standardisierte Prothrombinzeit als Einstufen-Test wurde 1935 von Dr. Armand Quick entwickelt. Mittlerweile ist er der Standard-Screeningtest in der Gerinnung zur Diagnose eines erworbenen oder erworbenen Gerinnungsfaktormangels des extrinsischen Systems (Faktor II, V, VII und X)^{1,2}. Er wird auch zur Einstellung und Überwachung von oralen Antikoagulanttherapien³⁻⁶ verwendet und kann bei chronischen und akuten Lebererkrankungen zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Leber bei der Proteinsynthese herangezogen werden. Thromboplastin L wird aus Kaninchenhirn gewonnen, ähnelt aber mit seinem niedrigen „International Sensitivity Index“ (ISI) humaner Blutgerinnungszeit. Der ISI von Thromboplastin L liegt bei ca. 1,1 und ist gegen WHO „International Reference Preparation“ kalibriert⁵. Thromboplastin L ist besonders für die Überwachung oraler Antikoagulanttherapien geeignet und, in Verbindung mit dem entsprechenden Faktor-Mangelplasma, bei der Messung von Faktorkativitäten im extrinsischen System. Gewebethromboplastin ist in Anwesenheit von Calcium-Ionen ein Aktivator, der das extrinsische Gerinnungssystem auslöst. Gibt man eine Mischung von Gewebethromboplastin und Calcium-Ionen zu normalem Citratplasma, wird die Gerinnungskaskade aktiviert und es bildet sich ein Fibringerinnsel. Besteht innerhalb des extrinsischen Systems ein Mangel, verlängert sich, je nach Schwere dieses Mangels, die Zeit bis zur Ausbildung eines Gerinnsels.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von *in-vitro*-Diagnosen vorgesehen. NICHT VERSCHLUCKEN. Tragen Sie beim Umgang mit sämtlichen Komponenten des Kits geeignete Schutzausrüstung. Beachten Sie gegebenenfalls die Verweise auf entsprechende Gefahren- und Vorbeugeerklärungen in der Produktsicherheitserklärung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

ZUSAMMENSETZUNG

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Flüssiges Thromboplastin aus Hasenhirn mit Calciumchlorid, Stabilisatoren und Konservierungsstoffen.	Das flüssige, kalzifizierte Thromboplastin ist einsatzbereit. Für die Durchführung von standardmäßigen PT-Analysen ist kein zusätzliches Calcium erforderlich. Der Inhalt der Ampulle muss vor der Verwendung gut gemischt werden (5 Minuten auf dem Walzenmischer).

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung

Jedes Kit enthält chargenspezifischen Referenzwerten

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER ARTIKEL

Die folgenden Produkte können in Kombination mit Thromboplastin L verwendet werden:

REF 5519 ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490 INR Reference Set

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

Ungeöffnete Reagenzien sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil.

Thromboplastin L Offene Ampullen sind 2 Monate bei *2 – *8°C, 5 Tage bei *15°C (im Sysmex CA-1500) und 6 Stunden bei *37°C (im AC-4 mit Reagenzbehälter und Deckel) stabil. Eine Stabilität von 7 Tagen im Schlichtensatz (Sysmex CA-1500) kann erreicht werden. NICHT EINFRIEREN. Große Verklumpungen oder Veränderungen in den Normalwerten können auf eine Verfall des Produkts hinweisen.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

Nur Plastik oder Silikonglas verwenden. Blut (9 Teile) sollte in 3,2% oder 3,8% Natriumcitrat als Antikoagulant (1 Teil) entnommen werden. 15 Minuten bei 1500 g zentrifugieren und Plasma abpipettieren. Plasma bei *18 – *24°C lagern. Plasma sollte innerhalb von 4 Stunden verarbeitet oder tief gefahren bei -20°C für 2 Wochen oder -70°C für 6 Monat gelagert werden. Vor dem Testen schnell bei *37°C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei *37°C belassen⁸.

VORGEHENSWEISE

Um einen korrekten INR zu erhalten wird empfohlen, den laborspezifischen ISI für das Reagenz mit dem verwendeten Testsystem zu bestimmen. Helena Biosciences Europe empfiehlt zu diesem Zweck das Plasma-Kalibrator-Set REF 5519^{1,2}. Das sollte mit jeder neuen Reagenzien-Charge durchgeführt werden. Das Helena Biosciences Europe INR Reference Set (REF 5490) dient zur Überprüfung von Verschiebungen im ISI vor Ort, die unter anderem durch Veränderungen der Labortemperatur und nach Wartungsarbeiten an den Geräten festgestellt worden sind.

Manuelle Methode

1. Mischen Sie eine ausreichende Menge von Thromboplastin L an, um die für den Tag geplanten Tests durchzuführen und inkubieren Sie es nicht länger als 4 Stunden bei *37°C.

2. 0,1 mL des zu testenden Plasmas bei *37°C 2 Minuten vorwärmen.

3. 0,2 mL des frisch zubereiteten Thromboplastin-Reagenz zum Plasma pipettieren, dabei gleichzeitig Stoppuhr drücken.

4. Die Zeit bis zur Gerinnselfbildung bis auf 0,1 Sekunden genau stoppen.

Automatisierte Methoden

Siehe die Bedienungsanleitung des entsprechenden Geräts für genaue Anweisungen oder wenden Sie sich an Helena Biosciences Europe für spezielle anwendungstechnische Hinweise.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Ergebnisse sollten bis auf 0,1 Sekunden genau gemessen werden und Doppelbestimmungen nicht mehr als 5% abweichen. % TPZ-Werte können ausgehend von der Kalibratorkurve interpoliert werden (in % TPZ des TP-Kalibrationsplasmas zu gemessener Gerinnungszeit) und sollten auf doppellogarithmischem Millimeterpapier eine gerade Linie ergeben.

INR-Werte können anhand der folgenden Formel berechnet werden: INR = (PT Zeit Patient / Mittelwert normale TPZ)^{ISI}

Für klare Leitlinien zu den Indikationen für und der Versorgung von Patienten unter Warfarin siehe die aktuelle Ausgabe der "Guidelines on oral anticoagulation with warfarin" der British Society for Haematology. Zum Zeitpunkt der Drucklegung ist das die 4. Ausgabe, 2011⁹.

EINSCHRÄNKUNGEN

Die Verwendung einer Serienverdünnung von Referenzplasma ist für die %PT-Kurve nicht zu empfehlen, da das zu Diskrepanzen aufgrund von niedrigem Fibrinogen in den Referenzplasma-Verdünnungen führen kann, das nicht den Patientenproben entspricht, die in der Regel normale Fibrinogen-Werte haben. Helena Biosciences Europe empfiehlt zu diesem Zweck das Set 5504R %PT/Direct INR einzusetzen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Vor jeder Testreihe mit Patientenproben müssen normale und pathologische Kontrollplasmen getestet werden, um eine zufrieden stellende Geräteleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden. In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

REF 5186 Routine Control N
REF 5187 Routine Control A
REF 5183 Routine Control SA
REF 5490 INR Reference Set

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendendem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seine eigenen Referenzwertbereiche erstellen. Dieses ist besonders für die ISI-Kalibration vor Ort wichtig. Mit der Instrumentenreihe Sysmex liegen die typischen Normwerte zwischen 11,50 - 14,60 Sekunden; 0,930 - 1,160 INR; 79,10 - 112,80 %PT .

LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag mit einem Sysmex CA-1500 Gerinnungsgerät ermittelt. Jedes Labor muss seine eigenen Werte ermitteln.

Reproduzierbarkeit

Probe	Routine Control N	Routine Control A	Routine Control SA			
SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	
Wiederholbarkeit	0,07	0,59	0,24	1,09	0,45	1,11
Bei verschiedenen Analysen	0,10	0,83	0,16	0,75	0,49	1,20
An verschiedenen Tagen	0,04	0,32	0,06	0,27	0,25	0,62
Selbes Gerät/Labor	0,12	1,07	0,29	1,35	0,72	1,75

Störungen

Helena Thromboplastin L ist unempfindlich gegenüber Heparinwerten bis zu 2 Einheiten/mL. Mit einer Störschwelle von 5 % gibt es keine besondere Interferenz durch Hämglobin bei Konzentrationen von bis zu 10 g/L. Mit einer Störschwelle von 5 % gibt es keine besondere Interferenz durch Bilirubin bei Konzentrationen von bis zu 0,5 g/l bei Thromboplastin L. Lipidinterferenzttests zeigen, dass die Lipidmenge die Gerinnungszeit des Reagenz bis 3,7 g/l nicht direkt beeinflusst. Höhere Lipidkonzentrationen verhindern die Gerinnungserkennung.

Methodevergleich

Thromboplastin L und Thromboplastin LI wurden an 268 Proben angewandt. Dabei wurden die Gerinnungszeit in Sekunden verglichen und die INR-Werte bestimmt. Es ergaben sich folgende Korrelationen:

Thromboplastin L (sekunden) = 0,9911x + 0,1038 ^r² = 0,9941 n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9853x + 0,0261 ^r² = 0,9500 n = 268

LITERATURVERZEICHNIS

1. Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, *Am. J. Med. Sci*, **190**: 501.

2. Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.

3. Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, *Chest*, **95**: 5S-11S.

4. Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy, *Sem. Thromb. Haemostasis*, **12**: 13-19.

5. World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards, *Technical Series*, **700**: 19.

6. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5.

7. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR): An international multicentre study, *Amer. J. Clin. Pathol*, **103**: 358-365.

8. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios, *Amer. J. Clin. Pathol*, **103**: 366-371.

9. Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition, *British Journal of Haematology*, **154**(3): 311-324.

Thromboplastin L

Istruzioni per l'uso

SCOPO PREVISTO

IlI kit Thromboplastin L è concepito per l'esecuzione di dosaggi di emostasi basati sulla presenza di coaguli.

I primo test del tempo di protrombina standardizzato venne messo a punto dal Dr. Armand Quick nel 1935. Attualmente, questo test è diventato il metodo basilare di screening della coagulazione per la diagnosi di deficienze congenite ed acquisite dei fattori di coagulazione dal percorso estrinseco (fattori II, V, VII e X)^{1,2}. Questo test viene utilizzato anche per l'indagine e il monitoraggio della terapia anticoagulante orale³⁻⁵ e può essere impiegato per valutare la capacità di sintesi proteica del fegato in disordini epatici cronici o acuti.

Il kit Thromboplastin L è realizzato a partire da cervello di coniglio, ma rassomiglia a BCT umano in termini di basso indice di sensibilità internazionale (ISI). L'ISI del kit Thromboplastin L è approssimativamente pari a 1,1 ed è calibrato rispetto alla preparazione di riferimento internazionale dell'OMS². Il kit Thromboplastin L è particolarmente indicato per il monitoraggio della terapia anticoagulante orale e, in combinazione con plasma carente del fattore appropriato, per la misurazione dell'attività del fattore nel percorso estrinseco. In presenza di ioni di calcio, la tromboplastina tissutale è un attivatore che dà inizio al percorso di coagulazione estrinseco. Quando una miscela di tromboplastina tissutale e di ioni di calcio viene aggiunta a normale plasma citrato, si attiva il meccanismo di coagulazione che porta alla formazione di un coagulo di fibrina. Qualora sussista una deficienza all'interno del percorso estrinseco, il tempo richiesto per la formazione del coagulo risulterà prolungato in funzione della gravità della deficienza.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro* - NON INGERIRE. Indossare un'adeguata attrezzatura protettiva personale durante la manipolazione di tutti i componenti del kit. Per conoscere i relativi simboli precauzionali e di pericolo, laddove pertinente, fare riferimento alla dichiarazione di sicurezza del prodotto. Smaltire i componenti conformemente alle normative locali vigenti.

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Tromboplastina liquida di cervello di coniglio contenente cloruro di calcio, stabilizzatori e conservanti.	La tromboplastina calcica liquida è pronta all'uso. Per eseguire dosaggi PT standard non è necessario altro calcio. Il contenuto della fiala deve essere miscelato accuratamente prima dell'uso (5 minuti su un rullo).

Ogni kit contiene un Istruzioni per l'uso.

Ogni kit contiene un inserto recante i valori di riferimento specifici per il lotto.

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

In combinazione con la Thromboplastin L è possibile utilizzare i seguenti prodotti:

REF 5519	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

I reagenti non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata se conservati nelle condizioni riportate sul flacone o sull'etichetta del kit

Thromboplastin L	Le fiale aperte sono stabili per 2 mesi ad una temperatura compresa tra °2 e °8°C, per 5 giorni a °15°C (Sysmex CA-1500 on-board) e per 6 ore a °37°C (AC-4 on-board compresi il contenitore del reagente e il tappo). È possibile ottenere una stabilità d'uso di 7 giorni (Sysmex CA-1500). NON CONGELARE. Ammassi consistenti di particelle o variazioni nei valori previsti possono essere indice di deterioramento del prodotto.
------------------	---

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Nel corso dell'intera procedura è necessario utilizzare plastica o vetro silicizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in sodio citrato al 3,2% o al 3,8% come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti. Il plasma deve essere conservato a °18 – °24°C. I test devono essere completati entro 4 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a °20°C per 2 settimane o a °70°C per 6 mese. Decongelare rapidamente a °37°C prima di eseguire i test. Non conservare a °37°C per oltre 5 minuti⁶.

PROCEDURA

Per un rilevamento accurato dell'INR si raccomanda di determinare l'ISI specifico del laboratorio per il reagente con il sistema di test in uso. A tale scopo si raccomanda il ISI Calibrant Plasma Set (REF 5519) di Helena Biosciences Europe[®]. Questa procedura deve essere eseguita per ogni nuovo lotto di reagente. L'INR Reference Set (REF 5490) di Helena Biosciences Europe deve invece essere utilizzato per rilevare eventuali spostamenti dell'ISI del sistema locale osservati in concomitanza con cambiamenti della temperatura del laboratorio e in seguito a manutenzione dello strumento, tra le altre variazioni locali.

Metodo Manuale

- Miscelare un quantitativo di Thromboplastin L sufficiente a completare i test previsti per la giornata e incubare a +37°C per un massimo di 4 ore.
- Preiscaldare 0,1 mL di plasma di prova a °37°C per 2 minuti.
- Aggiungere al plasma 0,2 mL di reagente a base di tromboplastina appena miscelato, azionando contemporaneamente un cronometro.
- Annotare il tempo di formazione del coagulo con un'approssimazione a 0,1 secondi.

Metodo Automatico

Fare riferimento al manuale utente dello strumento appropriato per istruzioni dettagliate oppure contattare Helena Biosciences Europe per le note applicative specifiche dello strumento.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati devono essere indicati con un'approssimazione a 0,1 secondi e le ripetizioni devono corrispondere con una tolleranza del 5%. I valori di %PT possono essere interpolati dal grafico di calibrazione (%PT dei plasmi di calibrazione PT vs. tempo di coagulazione rilevato), che, se tracciato su carta a doppia scala logaritmica, deve apparire sotto forma di linea retta.

I valori di INR possono essere calcolati utilizzando la seguente formula:

INR = (Tempo di PT Paziente / Tempo di PT normale medio)^{ISI}

Per una guida chiara sulle indicazioni per la gestione dei pazienti con warfarina fare riferimento a The British Society for Haematology per la loro edizione più aggiornata delle "Linee guida sull'anticoagulazione orale con warfarina". Al momento della stampa questa è la quarta edizione del 2011⁷.

LIMITAZIONI

Si sconsiglia l'impiego di diluizioni seriali di un plasma di riferimento per la curva %PT, che infatti possono dare luogo a discrepanza dovute al basso livello di fibrinogeno nelle diluizioni del plasma di riferimento, che non compaiono invece nei plasmi di riferimento. In alternativa, il plasma può essere conservato congelato a °20°C per 2 settimane o a °70°C per 6 mesi. Decongelare rapidamente a °37°C prima di eseguire i test. Non conservare a °37°C per oltre 5 minuti⁶.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasmi di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi.

Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

VALORI DI RIFERIMENTO

Per la sicurezza del paziente, è necessario che il sistema sia monitorato continuamente da un operatore qualificato. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare i propri range di riferimento. Ciò è particolarmente importante per la calibrazione dell'ISI locale. Con l'impiego della gamma di strumenti Sysmex, i valori normali che variano tra 11,50 - 14,60 secondi; 0,930 - 1.160 INR; 79.10 - 112.80 %PT sono ritenuti tipici.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le seguenti caratteristiche prestazionali sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti con l'utilizzo di uno strumento di coagulazione Sysmex CA-1500. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali.

Riproducibilità						
Campione	Routine Control N		Routine Control A		Routine Control SA	
	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Ripetibilità	0,07	0,59	0,24	1,09	0,45	1,11
Tra le serie	0,10	0,83	0,16	0,75	0,49	1,20
Tra giorni	0,04	0,32	0,06	0,27	0,25	0,62
All'interno del dispositivo/laboratorio	0,12	1,07	0,29	1,35	0,72	1,75

Interferenze

La Thromboplastin L Helena non è sensibile ai livelli di eparina di oltre 2 U/mL. Utilizzando una soglia di interferenza del 5%, non risulta esserci alcuna significativa interferenza da parte dell'emoglobina a concentrazioni fino a 10 g/l. Utilizzando una soglia di interferenza del 5%, non risulta esserci alcuna significativa interferenza da parte della bilirubina a concentrazioni fino a 0,5 g/l per la Thromboplastin L. I test per le interferenze dei lipidi dimostrano che i livelli dei lipidi non influenzano direttamente il tempo di coagulazione del reagente fino a 3,75 g/L. Concentrazioni lipidiche superiori a questo valore impediscono il rilevamento del coagulo.

Confronto dei metodi

Si è eseguito un confronto su 268 campioni tra il tempo di coagulazione in secondi e i valori INR utilizzando la tromboplastina L e la tromboplastina LI. Si sono ottenute le seguenti correlazioni:

Thromboplastin L (secondi) = 0,9911x + 0,1038	r ² = 0,9941	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9853x + 0,0261	r ² = 0,9500	n = 268

BIBLIOGRAFIA

- Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, *Am. J. Med. Sci*, **190**: 501.
- Biggs R (1978) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.
- Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, *Chest*, **95**: 5S-11S.
- Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy, *Sem. Thromb. Haemostasis*, **12**: 13-19.
- World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards, *Technical Series*, **700**: 19.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5.
- Poller L., Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR): An international multicentre study, *Amer. J. Clin. Pathol*, **103**: 358-365.
- Poller L., Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios, *Amer. J. Clin. Pathol*, **103**: 366-371.
- Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition, *British Journal of Haematology*, **154**(3): 311-324.

Thromboplastin L

Instrucciones de uso

USO PREVISTO

El uso previsto del kit Thromboplastin L es realizar ensayos de hemostasia basados en la coagulación.

La primera prueba estandarizada de la protrombina en una sola etapa fue desarrollada por el Dr. Armand Quick en 1935. Ahora se ha convertido en la prueba de cribado básico de la coagulación para el diagnóstico de deficiencias congénitas y adquiridas de factores de coagulación de la vía extrínseca (factores II, V, VII y X)^{1,2}. Se usa también para la inducción y monitorización del tratamiento anticoagulante oral³⁻⁵ y puede usarse para valorar la capacidad de síntesis de proteínas del hígado en trastornos hepáticos crónicos o agudos.

La Thromboplastin L tiene su origen en cerebro de conejo, pero se parece a la BCT humana en su bajo Índice de Sensibilidad Internacional (ISI). El ISI de Thromboplastin L es de aproximadamente 1,1 y se calibra contra el preparado de referencia internacional de la OMS². La prueba de Thromboplastin L está especialmente adaptada a la monitorización del tratamiento anticoagulante oral y, conjuntamente con el plasma deficiente en el factor oportuno, la medición de la actividad de los factores en la vía extrínseca. La tromboplastina tisular, en presencia de iones calcio, es un activador que inicia la vía extrínseca de la coagulación. Cuando se añade una mezcla de tromboplastina tisular e iones calcio al plasma normal citratado, se activa el mecanismo de coagulación, conduciendo a un coágulo de fibrina. Si se produce una deficiencia dentro de la vía extrínseca, el tiempo necesario para la formación de coágulos se prolongará dependiendo de la intensidad de la deficiencia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos que contiene este kit son sólo para uso de diagnóstico *in vitro*: NO INGERIR. Lleve el equipo de protección personal adecuado cuando utilice todos los componentes del kit. Consulte la declaración de seguridad del producto para saber más sobre las indicaciones adecuadas de advertencia y riesgo. Desechar los componentes de conformidad con las normativas locales.

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Tromboplastina líquida de cerebro de conejo que contiene cloruro de calcio, estabilizadores y conservantes.	La tromboplastina líquida calcificada está lista para su uso. No es necesario más calcio para realizar pruebas estándar de PT. Los contenidos del vial se deben mezclar bien antes de utilizarlo (5 minutos en el rodillo).

Cada kit contiene instrucciones de uso.

Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Los siguientes productos se puede utilizar junto con la Thromboplastin L:

REF 5519	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

Los reactivos no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en el etiqueta del kit.

Thromboplastin L	Los viales abiertos permanecen estables durante 2 meses a una temperatura de entre °2 – °8°C, 5 días a una temperatura mayor a °15°C (en el Sysmex CA1500), y 6 horas a la temperatura mayor a °37°C (en el AC-4, incluido el contenedor del reactivo y el tapón). Se puede conseguir estabilidad multiuso de 7 días (Sysmex CA-1500). NO CONGELAR. Los grumos grandes de partículas o los cambios en los valores esperados pueden indicar deterioro del producto.
------------------	--

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio silicizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a °18 – °24°C. Las pruebas deberían terminarse en 4 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a °20°C durante 2 semanas o °70°C durante 6 mes. Descongelar rápidamente a °37°C antes de realizar la prueba. No conservar a °37°C durante más de 5 minutos⁶.

PROCEDIMIENTO

Para la comunicación exacta del INR, se recomienda determinar la ISI específica del laboratorio del reactivo con el sistema de prueba en uso. Se recomienda el ISI Calibrant Plasma Set de Helena Biosciences Europe (REF 5519) para este fin⁸. Esto debe realizarse para cada nuevo lote de reactivos. Debe usarse el Set de Referencia de INR de Helena Biosciences Europe (REF 5490) para comprobar las desviaciones en el ISI del sistema local que se han observado con cambios en la temperatura del laboratorio y el mantenimiento poinstrumental, entre otras variaciones locales.

Método Manual

- Mezclar la cantidad suficiente de Thromboplastin L para completar la prueba anticipada para el día e incubar a +37°C durante un período de tiempo no superior a 4 horas.
- Precaliente 0,1 mL del plasma de prueba a °37°C durante 2 minutos.
- Añada 0,2 mL de reactivo de tromboplastina recién mezclado al plasma mientras pone en marcha simultáneamente un cronómetro.
- observa el tiempo hasta la formación del coágulo procurando afinar en la décima 0,1 de segundo más próxima.

Método Automatizado

Consulte el manual del usuario del instrumento adecuado para instrucciones detalladas o póngase en contacto con Helena Biosciences Europe para notas de aplicación específicas del instrumento.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados deben comunicarse en los 0,1 segundos más próximos y las pruebas duplicadas deben estar de acuerdo entre sí dentro del 5%. Los valores de %TP pueden interpolarse a partir del gráfico de calibración (%TP de los plasmas de calibración del TP frente al tiempo de coágulo medio) que debe ser una línea recta cuando se representa en un papel de gráficos log-log.

Los valores de INR pueden calcularse usando la siguiente fórmula:

INR = (Tiempo de TP Paciente / Tiempo de TP normal medio)^{ISI}

Si necesita una guía clara de indicaciones y tratamiento de pacientes con warfarina, consulte The British Society for Haematology y su última edición de "Guidelines on oral anticoagulation with warfarin" que, en el momento de impresión de este documento, se encuentra en su cuarta edición de 2011⁷.

LIMITACIONES

El uso de diluciones seriadas de un plasma de referencia para la curva de %TP no se recomienda, porque puede llevar a discrepancias producidas por el bajo fibrinógeno en las diluciones del plasma de referencia, que no se reflejan en las muestras de pacientes que tienen fundamentalmente niveles normales de fibrinógeno. Helena Biosciences Europe recomienda utilizar el kit 5504R %PT/INR directa a tal fin.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los controles normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos. Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo normal. Esto es especialmente importante para la calibración local del ISI. Con la serie de instrumentos Sysmex, es frecuente que los valores normales varíen entre 11,50 - 14,60 segundos; 0,930 - 1.160 INR; 79.10 - 112.80 %PT .

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Las siguientes características de rendimiento han sido determinadas por Helena Biosciences Europe o sus representantes usando un instrumento de coagulación Sysmex CA-1500. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento.

Reproductibilidad						
Muestra	Routine Control N		Routine Control A		Routine Control SA	
	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Repetibilidad	0,07	0,59	0,24	1,09	0,45	1,11
Entre series	0,10	0,83	0,16	0,75	0,49	1,20
Entre días	0,04	0,32	0,06	0,27	0,25	0,62
En el dispositivo/laboratorio	0,12	1,07	0,29	1,35	0,72	1,75

Interferencias

Helena Thromboplastin L no detecta niveles de heparina inferiores a 2 U/mL.Con un umbral de interferencia del 5%, no hay interferencias significativas de hemoglobina en concentraciones de hasta 10 g/L. Con un umbral de interferencia del 5%, no hay interferencias significativas de bilirubina en concentraciones de hasta 0,5 g/L para Thromboplastin L. La interferencia de lípidos demuestra que los niveles de lípidos no afectan directamente al tiempo de coagulacion del reactivo hasta 3,75 g/L. Las concentraciones de lípidos superiores evitan detectar la coagulación.

Comparación del método

La comparación del tiempo de coagulación y los valores INR se determinó con tromboplastina L y tromboplastina LI en 268 muestras. Se obtuvieron las siguientes correlaciones:

Thromboplastin L (segundo) = 0,9911x + 0,1038	r ² = 0,9941	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9853x + 0,0261	r ² = 0,9500	n = 268

BIBLIOGRAFÍA

- Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, *Am. J. Med. Sci*, **190**: 501.
- Biggs R (1978) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.
- Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, *Chest*, **95**: 5S-11S.
- Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy, *Sem. Thromb. Haemostasis*, **12**: 13-19.
- World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards, *Technical Series*, **700**: 19.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5.
- Poller L., Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR): An international multicentre study, *Amer. J. Clin. Pathol*, **103**: 358-365.
- Poller L., Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios, *Amer. J. Clin. Pathol*, **103**: 366-371.
- Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition, *British Journal of Haematology*, **154**(3): 311-324.

Тест-система "Жидкий тромбопластин"

инструкция

НАЗНАЧЕНИЕ

Комплект Тест-система "Жидкий тромбопластин" предназначен для выполнения анализов гемостаза на основе кровяного сгустка.

Впервые стандартизированный одностадийный тест для определения протромбинового времени был предложен д-ром Армандом Квиком в 1935г. Сейчас он стал основным скрининговым тестом для диагностики врожденного и приобретенного дефицита факторов свертывания крови по внешнему пути (факторы II, V, VII и X)^{1,2}. Он также используется для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами^{3,4}, а также может применяться и для оценки белок синтетической функции печени при ее острых либо хронических заболеваниях.

Реагент приготовлен из экстракта ткани мозга кролика и по значению своего МИЧ (Международного Индекса Чувствительности) сопоставим со Стандартом Тромбопластина Британии (BCT – British Comparative Thromboplastin). МИЧ Жидкого тромбопластина примерно равен 1,1 и откалиброван относительно международного референс БОС². Жидкий тромбопластин особенно подходит для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами и для измерения активности факторов внешнего пути свертывания(вместе с соответствующей фактор-дефицитной плазмой). Тканевый тромбопластин в присутствии ионов кальция является активатором внешнего пути свертывания крови. При добавлении смеси тканевого тромбопластина с кальцием к нормальной цитратной плазме активируется механизм ее свертывания, приводящий к образованию фибринового сгустка. Если у пациента имеет место дефицит факторов внешнего пути, то время, необходимое для образования сгустка будет удлиниться прямо пропорционально степени дефицита факторов.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Содержащиеся в данном наборе реагенты предназначены только для *in vitro* диагностики– НЕ ПРИНИМАТЬ ВНУТРИ! При работе со всеми компонентами набора использовать соответствующие средства индивидуальной защиты. В случае необходимости см. свидетельство о безопасности изделия для ознакомления с соответствующими описаниями опасного воздействия и сведениями о мерах предосторожности. Удаление компонентов в отходы производить в соответствии с местными правилами.

СОСТАВ

Компоненты	Состав набора	Описание	Приготовление реагентов
Жидкий тромбопластин	2 x 5 мл (Kat.№ 5265HL) 8 x 5 мл (Kat.№ 5265L) 10 x 10 мл (Kat.№ 5267L)	Тромбопластин-кальциевая суспензия реагента из экстракта ткани мозга кролика, раствора хлорида кальция и стабилизаторов	Жидкий кальцинированный тромбопластин, готовый для использования. Для проведения теста ПВ дополнительный кальций не требуется. Содержимое флакона перемешать до использования (5 мин. на роллере)

Каждый набор содержит инструкцию по применению.

Вкладыш с указанием референсных значений к различным анализаторам и методам исследования, характерный для данного лота.

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Продукция ниже, которая может использоваться вместе с Тест-системой «Тромбопластин»:

Кат.№ 5519	Калибратор МИЧ
Кат.№ 5490	Контроль на МНО

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Нескрытые флаконы с реагентами хранятся до истечения срока годности в условиях, указанных на этикетке.

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0136DC DOI 2015/07 (6)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

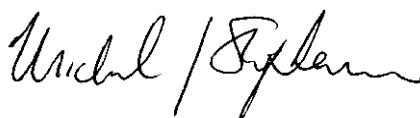
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5185	Calibration Plasma	55995

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 28 Jul 2015

Tel +44 (0)191 482 8440

Fax +44 (0)191 482 8442

info@helena-biosciences.com

www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe

Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,

United Kingdom

Calibration Plasma



REF 5185





Helena Biosciences Europe, Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne and Wear, NE11 OSD, United Kingdom

Tel: +44 (0)191 482 8440

Fax: +44 (0)191 482 8442

Email: info@helena-biosciences.com

Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-0424P 2016/01 (14)

Calibration Plasma

Instructions for use

en

INTENDED PURPOSE

The Calibration Plasma kit is intended for use as a calibration material.

Calibration Plasma may be used as a reference plasma when assaying for Factors II, V, VII, VIII, IX, X¹, XI, XII², fibrinogen³, von Willebrand Factor, antigenic and functional Protein C and Protein S (total and free), as well as the chromogenic assays including Antithrombin (AT) III, Protein C, Factor VIII and Plasminogen. Calibration Plasma is used in factor assays and other testing in the same manner as a fresh plasma pool. Factor II, VII, VIII, IX and X values and the chromogenic Factor VIII, AT III and Protein C values are traceable to World Health Organisation standards to ensure the utmost credibility in values stated⁴. The reference plasma should be used to gauge internal factors in each laboratory's system. The reference plasma should not be used to determine normal ranges since normals vary from population to population.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only – DO NOT INGEST. Wear appropriate personal protective equipment when handling all kit components. Refer to the product safety declaration for the link to appropriate hazard and precautionary statements where applicable. Dispose of components in accordance with local regulations.

Blood products have been screened and found negative (unless otherwise stated on the kit box or vial) for the presence of:

- Hepatitis B Antigen (HbsAg)
- HIV 1 antibody
- HIV 2 antibody
- HCV antibody

However they should be handled with the same precautions as a human patient sample.

COMPOSITION

Component	Content	Description	Preparation
Calibration Plasma	10 x 1 mL	Calibration Plasma is prepared from a frozen pool of citrated plasma from healthy donors and is buffered and lyophilised to ensure stability of all plasma constituents ⁵ .	Reconstitute with 1 mL of distilled or deionised water. Swirl gently. Allow product 20 minutes for complete dissolution.

Each kit contains instructions for use.

Each kit contains a lot specific reference values insert.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Calibration Plasma may be used when performing tests on any mechanical or photo-optical coagulation instrument in conjunction with all suitable, commercial reagents.

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY

Unopened vials are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label. Values for Factor VIII, von Willebrand factor and ristocetin co-factor are stable for 2 hours at *2 –*8°C. All other factors are stable for 4 hours at *2 –*8°C. The unreconstituted Calibration Plasma must appear as a light yellow, dry plug. If any unusual conditions are noted, the customer should notify Helena Biosciences Europe, before using.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Not applicable.

PROCEDURE

Refer to the appropriate instrument Operator Manual for detailed instructions or contact Helena Biosciences Europe for instrument-specific application guides.

INTERPRETATION OF RESULTS

The assayed percent activities of the various coagulation factors should be taken from the "Reference Value" column when Calibration Plasma is used to determine the laboratory's standard curves. Ensure the lot number printed on this assay sheet is the same as that on the vial of Calibration Plasma to be used.

LIMITATIONS

The results obtained with Calibration Plasma depend on several factors strongly associated with instrumentation, types of reagents, deficient substrates and laboratory to laboratory variations^{6,7,8}. Each laboratory should establish an expected range for the particular instrument-reagent system.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid.

Helena Biosciences Europe supplies the following controls available for use with this product:

- REF 5301 Speciality Assayed Control N
- REF 5302 Speciality Assayed Control A

REFERENCE VALUES

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own normal range.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives using an opto-mechanical coagulation instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Reproducibility			
Inter-batch precision			
<i>Parameter</i>	<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>CV (%)</i>
Fibrinogen (g/L)	5	3.0	3.6
Factor IX (%)	5	124.7	1.9
Protein S (%)	5	98.5	2.8

BIBLIOGRAPHY

- Babson AL and Flanagan ML (1975) Quantitative One Stage Assays for Factors V and X, *AJCP*, **64**: 817-819.
- Hardisty RM *et al.* (1962) A One Stage Factor VIII Assay and Its Use on Venous and Capillary Plasma. *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **7**:215-229.
- Morse EE *et al.* (1971) Automated Fibrinogen Determination, *AJCP*, **55**:671-676.
- Elodi S *et al* (1978) Some Sources of Error in the One-Stage Assay of Factor VIII, *Haemostasis*, **7**:1-9.
- Thelin M (1968) Preparation and Standardization of a Stable AHF Plasma, *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **19**:423.
- Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, **37**:559-568.
- Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, **55**:561-564.
- Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, **59**:231-235.

Calibration Plasma

Fiche technique

fr

UTILISATION

Le kit Calibration Plasma est destiné à être utilisé comme produit d'étalonnage.

Le Calibration Plasma peut être utilisé comme plasma de référence lors du dosage des facteurs II, V, VII, VIII, IX, X¹, XI, XII², du fibrinogène³, du facteur von Willebrand, de la protéine C antigénique et fonctionnelle et de la protéine S (total et libre) ainsi que des dosages chromogéniques dont celui de l'antithrombine III, de la protéine C, du facteur VIII et du plasminogène. Le Calibration Plasma sert à doser les facteurs et à réaliser d'autres analyses de la même façon que s'il s'agissait d'un pool de plasma frais. Le taux des facteurs II, VII, VIII, IX et X ainsi que le dosage chromogénique du facteur VIII, de l'AT-III et de la protéine C sont en conformité avec les normes de l'Organisation mondiale de la santé afin de garantir la véracité des valeurs indiquées⁴. Le plasma de référence doit être utilisé pour étalonner les facteurs dans chaque laboratoire. Il ne sert pas déterminer une plage de valeurs normales car celles-ci varient d'une population à l'autre.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement – NE PAS INGÉRER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. Consulter la fiche de données de sécurité du produit pour obtenir le lien vers les phrases de risque et les conseils de prudence le cas échéant. Éliminer les composants conformément aux églementsations locales.

Un dépistage des produits sanguins a été réalisé et a donné un résultat négatif (sauf indication contraire sur la boîte du kit ou sur le flacon) quant à la présence de :
Antigène de l'hépatite B (AgHBs)
Anticorps anti-VIH 1
Anticorps anti-VIH 2
Anticorps anti-VHC
Cependant, ils doivent être manipulés avec les mêmes précautions que celles prises pour les échantillons patients humains.

COMPOSITION

Composant	Contient	Description	Préparation
Calibration Plasma	10 x 1 mL	Le Calibration Plasma est préparé à partir d'un pool de plasma citraté congelé provenant de donneurs sains, puis est tamponné et lyophilisé afin de garantir la stabilité de tous les constituants du plasma ⁵ .	Reconstituer en ajoutant 1,0 mL d'eau distillée ou désionisée. Agiter doucement. Attendre 20 minutes que le produit se dissolve complètement.

Chaque kit contient une fiche technique.

Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

Le Calibration Plasma peut être utilisé dans les analyses réalisées sur des instruments de coagulation mécanique ou photo-optique avec les réactifs appropriés vendus dans le commerce.

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

Les flacons non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon. Les valeurs du facteur VIII, du facteur von Willebrand et du cofacteur de la ristocétine sont stables 2 heures entre *2 –*8°C. Tous les autres facteurs sont stables 4 heures entre *2 –*8°C. Le Calibration Plasma non reconstitué est un lyophilisat sec de couleur jaune clair. S'il présente des caractéristiques inhabituelles, le client doit prévenir Helena Biosciences Europe avant de l'utiliser.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Non applicable.

PROCÉDURE

Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument approprié pour obtenir des instructions détaillées ou contacter Helena Biosciences Europe pour obtenir des notes d'application spécifiques à l'instrument.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les pourcentages d'activité dosée des différents facteurs de coagulation doivent être pris dans la colonne « Valeur de référence » lorsque le Calibration Plasma est utilisé pour déterminer les courbes d'étalonnage du laboratoire. S'assurer que le numéro de lot imprimé sur cette fiche de dosage coïncide avec celui du flacon de Calibration Plasma à utiliser.

LIMITES

Les résultats obtenus avec le Calibration Plasma dépendent de plusieurs facteurs fortement corrélés avec l'instrument, les types de réactifs, les substrats carencés et les variations inter-laboratoires^{6,7,8}. Le laboratoire doit déterminer une plage prévue pour chaque système instrument-réactif.

CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables.

Helena Biosciences Europe distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit:

- REF 5301 Speciality Assayed Control N
- REF 5302 Speciality Assayed Control A

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer sa propre plage normale.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses mandataires ont déterminé les caractéristiques de performance suivantes en utilisant un instrument de coagulation opto-mécanique.

Reproductibilité			
Précision inter-lots			
<i>Paramètre</i>	<i>n</i>	<i>Moyenne</i>	<i>CV (%)</i>
Fibrinogène (g/L)	5	3.0	3.6
Facteur IX (%)	5	124.7	1.9
Protéine S (%)	5	98.5	2.8

BIBLIOGRAPHIE

- Babson AL and Flanagan ML (1975) Quantitative One Stage Assays for Factors V and X, *AJCP*, **64**: 817-819.
- Hardisty RM *et al.* (1962) A One Stage Factor VIII Assay and Its Use on Venous and Capillary Plasma. *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **7**:215-229.
- Morse EE *et al.* (1971) Automated Fibrinogen Determination, *AJCP*, **55**:671-676.
- Elodi S *et al* (1978) Some Sources of Error in the One-Stage Assay of Factor VIII, *Haemostasis*, **7**:1-9.
- Thelin M (1968) Preparation and Standardization of a Stable AHF Plasma, *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **19**:423.
- Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, **37**:559-568.
- Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, **55**:561-564.
- Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, **59**:231-235.

Calibration Plasma

Anleitung

de

VERWENDUNGSZWECK

Das Calibration Plasma-Kit ist für die Kalibration vorgesehen.

Calibration Plasma kann als Referenzplasma bei der Untersuchung auf Faktor II, V, VII, VIII, IX, X¹, XI, XII², Fibrinogen³, von Willebrand Faktor, Antigen und Funktion von Protein C und Protein S (gesamt und frei), sowie für Chromogen-Tests einschließlich Antithrombin III, Protein C, Faktor VIII und Plasminogen verwendet werden. Calibration Plasma wird für Faktor-Bestimmungen und andere Tests wie frisches Pool-Plasma verwendet. Faktor II, VII, VIII, IX und X Werte und die chromogenen Faktor VIII, AT-III und Protein C Werte sind entsprechend den Standards der World Health Organisation nachweisbar, um den angegebenen Werten die größtmögliche Plausibilität zu verleihen⁴. Das Referenzplasma sollte dazu verwendet werden, um die internen Faktoren für das jeweilige Laborsystem einzustellen. Es sollte weiterhin dazu verwendet werden, Normalbereiche festzulegen, da sie von der jeweiligen Population abhängig sind.

WARNNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von *in-vitro*-Diagnosen vorgesehen. NICHT VERSCHLUCKEN. Tragen Sie beim Umgang mit sämtlichen Komponenten des Kits geeignete Schutzausrüstung. Beachten Sie gegebenenfalls die Verweise auf entsprechende Gefahren- und Vorbeugeerklärungen in der Produktsicherheitserklärung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

Die Blutprodukte wurden untersucht und sind für folgende Gene ohne Befund (soweit nicht anderweitig auf der Verpackung oder den Ampullen angegeben):
Hepatitis-B-Antikörper (HbsAg)
HIV-Antikörper 1
HIV-Antikörper 2
HCV-Antikörper
Sie sind jedoch mit den gleichen Vorkehrungen zu behandeln wie Proben von menschlichen Patienten.

ZUSAMMENSETZUNG

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
Calibration Plasma	10 x 1 mL	Calibration Plasma wird aus einem tief gefrorenen Pool Citratplasma von gesunden Spendern hergestellt und ist zur Gewährleistung der Stabilität aller Plasmabestandteile gepuffert und lyophilisiert ⁵ .	Mit 1,0 mL destilliertem oder entionisiertem Wasser rekonstituieren. Leicht schwenken. Produkt 20 Minuten vollständig auflösen lassen.

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.

Jedes Kit enthält chargenspezifischen Referenzwerten.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL

Calibration Plasma kann in Verbindung mit allen entsprechenden kommerziellen Reagenzien bei der Durchführung von Tests an mechanischen oder lichtoptischen Koagulometern verwendet werden.

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

Ungеоöffnete Fläschchen sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Werte für Faktor VIII, von Willebrand Faktor und Ristocetin Co-Faktor sind bei *2 –*8°C Stunden stabil. Alle weiteren Faktoren sind bei *2 –*8°C Stunden stabil. Nicht rekonstituiertes Calibration Plasma muss als hellgelber, trockner Pfropf erscheinen. Bei einem ungewöhnlichen Erscheinungsbild sollte der Kunde vor Gebrauch Helena Biosciences Europe davon in Kenntnis setzen.

PROBENTENAHME UND VORBEREITUNG

Entfällt.

VORGEHENSWEISE

Siehe die Bedienungsanleitung des entsprechenden Geräts für genaue Anweisungen oder wenden Sie sich an Helena Biosciences Europe für spezielle anwendungstechnische Hinweise.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die getesteten, prozentualen Aktivitäten der verschiedenen Gerinnungsfaktoren sollten aus der Tabelle „Referenzwerte“ für die Erstellung einer laboreigenen Standardkurve mit Calibration Plasma entnommen werden. Darauf achten, dass die Chargen-Nummer auf dem Beipackzettel mit der auf dem verwendeten Calibration Plasma-Fläschchen übereinstimmt.

EINSCHRÄNKUNGEN

Die mit Calibration Plasma erzielten Resultate hängen von mehreren Faktoren ab, die stark mit dem Gerät, den verwendeten Reagenzien, mangelnden Substraten und Unterschieden zwischen den Labors in Verbindung stehen^{6,7,8}. Jedes Labor sollte daher für jedes Geräte-Reagenzien-System einen eigenen Normalwertebereich erstellen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Normale und pathologische Kontrollplasmen müssen vor jeder Testreihe mit Patientenproben getestet werden, um eine zufrieden stellende Gerätleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden.

In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

- REF 5301 Speciality Assayed Control N
- REF 5302 Speciality Assayed Control A

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seinen eigenen Normalwertbereich erstellen.

LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag mit einem optomechanischen Gerinnungsgerät ermittelt.

Reproduzierbarkeit			
Inter-batch-Präzision			
<i>Parameter</i>	<i>n</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>CV (%)</i>
Fibrinogen (g/L)	5	3.0	3.6
Faktor IX (%)	5	124.7	1.9
Protein S (%)	5	98.5	2.8

LITERATURVERZEICHNIS

- Babson AL and Flanagan ML (1975) Quantitative One Stage Assays for Factors V and X, *AJCP*, **64**: 817-819.
- Hardisty RM *et al.* (1962) A One Stage Factor VIII Assay and Its Use on Venous and Capillary Plasma. *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **7**:215-229.
- Morse EE *et al.* (1971) Automated Fibrinogen Determination, *AJCP*, **55**:671-676.
- Elodi S *et al* (1978) Some Sources of Error in the One-Stage Assay of Factor VIII, *Haemostasis*, **7**:1-9.
- Thelin M (1968) Preparation and Standardization of a Stable AHF Plasma, *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **19**:423.
- Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, **37**:559-568.
- Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, **55**:561-564.
- Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, **59**:231-235.

 Calibration Plasma Istruzioni per l'uso	it
---	----

SCOPO PREVISTO
Il kit Calibration Plasma è concepito per l'uso come materiale di calibrazione.

Il Calibration Plasma può essere utilizzato come plasma di riferimento per il dosaggio dei fattori II, V, VII, VIII, IX, X¹, XI e XII², del fibrinogeno³, del fattore di von Willebrand, della proteina C e della proteina S (totale e libera) antigeniche e funzionali, nonché per i dosaggi cromogenici, compresi l'antitrombina III, la proteina C, il fattore VIII e il plasminogeno. Il Calibration Plasma viene utilizzato nei dosaggi dei fattori e in altri test seguendo la stessa procedura adottata per un pool di plasma fresco. I valori dei fattori II, VII, VIII, IX e X e i valori cromogenici del fattore VIII, dell'AT-III e della proteina C sono riconducibili agli standard dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, a garanzia della massima attendibilità dei valori dichiarati⁴. Il plasma di riferimento deve essere utilizzato per valutare i fattori interni adottati nel sistema di ogni singolo laboratorio. Il plasma di riferimento non deve essere utilizzato per determinare i range normali, in quanto i valori normali variano da una popolazione all'altra.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro* - NON INGERIRE. Indossare un'adeguata attrezzatura protettiva personale durante la manipolazione di tutti i componenti del kit. Per conoscere i relativi simboli precauzionali e di pericolo, laddove pertinente, fare riferimento alla dichiarazione di sicurezza del prodotto. Smaltire i componenti conformemente alle normative locali vigenti.

I prodotti ematici sono stati sottoposti a screening e trovati negativi (salvo diversa indicazione sulla confezione del kit o sulla fiala) per la presenza di:
Antigene dell'epatite B (HbsAg)
Anticorpo HIV 1
Anticorpo HIV 2
Anticorpo HCV
Questi prodotti devono tuttavia essere manipolati con le stesse misure precauzionali adottate per un campione paziente umano.

COMPOSIZIONE			
Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
Calibration Plasma	10 x 1 mL	Il Calibration Plasma viene preparato utilizzando un pool congelato di plasma citrato proveniente da donatori sani e quindi viene tamponato e liofilizzato, per garantire la stabilità di tutti i costituenti plasmatici ⁵ .	Ricostituire con 1,0 mL di acqua distillata o deionizzata. Agitare delicatamente. Attendere 20 minuti per consentire al prodotto di sciogliersi completamente.

Ogni kit contiene un Istruzioni per l'uso.

Ogni kit contiene un inserto recante i valori di riferimento specifici per il lotto.

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE
--

Il Calibration Plasma può essere utilizzato durante l'esecuzione di test su qualsiasi strumento di coagulazione meccanico o foto-ottico in combinazione con tutti i reagenti idonei disponibili in commercio.

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

I flaconi non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata se conservati nelle condizioni riportate sul flacone o sull'etichetta del kit. I valori relativi al fattore VIII, al fattore di von Willebrand e al cofattore ristocetina sono stabili per 2 ore a *2 –*8°C. Tutti gli altri fattori sono stabili per 4 ore a *2 –*8°C. Il Calibration Plasma non ricostituito deve apparire come un tappo asciutto di colore giallo pallido. Qualora si osservassero condizioni insolite, si raccomanda al cliente di notificarle a Helena Biosciences Europe prima dell'uso.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Non applicabile.

PROCEDURA

Fare riferimento al manuale utente dello strumento appropriato per istruzioni dettagliate oppure contattare Helena Biosciences Europe per le note applicative specifiche dello strumento.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Quando si utilizza il Calibration Plasma per delineare le curve standard di laboratorio, le percentuali di attività determinate per i vari fattori di coagulazione devono essere ricavate dalla colonna "Valore di riferimento". Assicurarsi che il numero di lotto stampato sul foglio del dosaggio corrisponda a quello riportato sul flacone di Calibration Plasma da utilizzare.

LIMITAZIONI

I risultati ottenuti con il Calibration Plasma dipendono da innumerevoli fattori, strettamente legati alla strumentazione, ai tipi di reagenti, a substrati carenti e alle variazioni dovute ai singoli laboratori^{6,7,8}. Ogni laboratorio dovrà definire un range di previsione per il sistema strumento-reagente specificamente utilizzato.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasmì di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi.

Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:
REF 5301 Speciality Assayed Control N
REF 5302 Speciality Assayed Control A

VALORI DI RIFERIMENTO

I valori di riferimento possono variare da un laboratorio all'altro in funzione delle tecniche e dei sistemi in uso. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare un proprio range normale.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le seguenti caratteristiche prestazionali sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti con l'utilizzo di uno strumento di coagulazione opto-meccanico.

Riproducibilità			
Precisione tra i lotti			
<i>Parametro</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>CV (%)</i>
Fibrinogeno (g/L)	5	3.0	3.6
Fattore IX (%)	5	124.7	1.9
Proteina S (%)	5	98.5	2.8

BIBLIOGRAFIA

- Babson AL and Flanagan ML (1975) Quantitative One Stage Assays for Factors V and X, *AJCP*, **64**: 817-819.
- Hardisty RM *et al.* (1962) A One Stage Factor VIII Assay and Its Use on Venous and Capillary Plasma. *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **7**:215-229.
- Morse EE *et al.* (1971) Automated Fibrinogen Determination, *AJCP*, **55**:671-676.
- Elodi S *et al* (1978) Some Sources of Error in the One-Stage Assay of Factor VIII, *Haemostasis*, **7**:1-9.
- Thelin M (1968) Preparation and Standardization of a Stable AHF Plasma, *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **19**:423.
- Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, **37**:559-568.
- Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, **55**:561-564.
- Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, **59**:231-235.

 Calibration Plasma Instrucciones de uso	es
---	----

USO PREVISTO
El uso previsto del kit Calibration Plasma es como material de calibración.

El Calibration Plasma puede usarse como plasma de referencia cuando se valoran los factores II, V, VII, VIII, IX, X¹, XI, XII², fibrinógeno³, factor de von Willebrand, proteína C antigénica y funcional y proteína S (total y libre), así como las valoraciones cromógenas como antitrombina III, proteína C, factor VIII y plasminógeno. Calibration Plasma se usa en valoraciones de factores y en otras pruebas de la misma forma que una reserva de plasma fresco. Los valores de los factores II, VII, VIII, IX y X y los valores cromogénicos de factor VIII, AT-III y proteína C se pueden referenciar a los estándares de Organización Mundial de la Salud para asegurar la máxima credibilidad en los valores indicados⁴. Debe usarse el plasma de referencia para calibrar factores internos en el sistema de cada laboratorio. No debe usarse el plasma de referencia para determinar los intervalos normales, porque los normales varían de una población a otra.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos que contiene este kit son sólo para uso de diagnóstico *in vitro*: NO INGERIR. Lleve el equipo de protección personal adecuado cuando utilice todos los componentes del kit. Consulte la declaración de seguridad del producto para saber más sobre las indicaciones adecuadas de advertencia y riesgo. Desechar los componentes de conformidad con las normativas locales.

La sangre se ha sometido a pruebas que han resultado negativas (a menos que se indique lo contrario en la caja del kit o en el vial) de la presencia de:

Antígeno de la hepatitis B (HbsAg)

Anticuerpos del VIH 1

Anticuerpos del VIH 2

Anticuerpos del VHC

Sin embargo, deben manipularse con las mismas precauciones que una muestra de un paciente.

COMPOSICIÓN			
Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Calibration Plasma	10 x 1 mL	El Calibration Plasma se elabora a partir de una reserva congelada de plasma citratado de donantes sanos y está tamponado y liofilizado para asegurar la estabilidad de todos los constituyentes del plasma ⁵ .	Reconstituya con 1,0 mL de agua destilada o desionizada. Agite suavemente. Espere 20 minutos para que el producto se disuelva completamente.

Cada kit contiene instrucciones de uso.

Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

El Calibration Plasma puede usarse cuando se realizan pruebas con cualquier instrumento de coagulación mecánica o foto-óptica junto con todos los reactivos adecuados, comerciales.

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

Los viales no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en la etiqueta del vial o el kit. Los valores para el factor VIII, el factor de von Willebrand factor y el cofactor de ristocetina son estables durante 2 horas a *2 –*8°C. Todos los demás factores son estables durante 4 horas a *2 –*8°C. El Calibration Plasma no reconstituido debe aparecer como un taco seco, de color amarillo claro. Si se nota alguna condición inusual, el usuario debe notificárselo a Helena Biosciences Europe antes de usarlo.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS
--

No aplicable.

PROCEDIMIENTO

Consulte el manual del usuario del instrumento adecuado para instrucciones detalladas o póngase en contacto con Helena Biosciences Europe para notas de aplicación específicas del instrumento.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las actividades porcentuales valoradas de los diversos factores de coagulación deben tomarse de la columna "Valor de Referencia" cuando se usa el Calibration Plasma para determinar las curvas estándar de laboratorio. Compruebe que el número de lote impreso en esta hoja de valoración es el mismo que en el vial de Calibration Plasma a usar.

LIMITACIONES

Los resultados obtenidos con Calibration Plasma dependen de varios factores fuertemente asociados a la instrumentación, los tipos de reactivos, sustratos deficientes y variaciones entre laboratorios^{5,7,8}. Cada laboratorio debe establecer un intervalo esperado para el sistema instrumento-reactivo concreto.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los plasmas de control normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos.

Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:
REF 5301 Speciality Assayed Control N
REF 5302 Speciality Assayed Control A

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y los sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo normal.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Las siguientes características de rendimiento han sido determinadas por Helena Biosciences Europe o sus representantes usando un instrumento de coagulación opto-mecánico.

Reproductibilidad			
Precisión inter-lote			
<i>Parámetro</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>CV (%)</i>
Fibrinógeno (g/L)	5	3.0	3.6
Factor IX (%)	5	124.7	1.9
Proteína S (%)	5	98.5	2.8

BIBLIOGRAFÍA

- Babson AL and Flanagan ML (1975) Quantitative One Stage Assays for Factors V and X, *AJCP*, **64**: 817-819.
- Hardisty RM *et al.* (1962) A One Stage Factor VIII Assay and Its Use on Venous and Capillary Plasma. *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **7**:215-229.
- Morse EE *et al.* (1971) Automated Fibrinogen Determination, *AJCP*, **55**:671-676.
- Elodi S *et al* (1978) Some Sources of Error in the One-Stage Assay of Factor VIII, *Haemostasis*, **7**:1-9.
- Thelin M (1968) Preparation and Standardization of a Stable AHF Plasma, *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **19**:423.
- Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, **37**:559-568.
- Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, **55**:561-564.
- Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, **59**:231-235.

 УНИВЕРСАЛЬНЫЙ КАЛИБРАТОР инструкция	ru
---	----

НАЗНАЧЕНИЕ
Комплект «Универсальный калибратор» предназначен для использования в качестве материала для калибровки.

«Универсальный калибратор» может использоваться как референсная плазма, для определения факторов II, V, VII, VIII, IX, X¹, XI, XII², фибриногена³, фактора Виллебрандта, антигена и функциональной активности Протеина С и Протеина S (общего и свободного), так же «Универсальный калибратор» можно использовать и для хромогенных тестов, включая Антитромбин III, Протеин С, фактор VIII и Плазминоген. «Универсальный калибратор» используется при калибровке тестов для определения II, VII, VIII, IX и X факторов, а также при калибровке хромогенных тестов: VIII фактора, Антитромбина - III и Протеина С. Уровень значений сопоставим с рекомендациями ВОЗ⁴. Использование референной плазмы нивелирует влияние внешних факторов на результаты анализа. Референсная плазма не должна использоваться для определения нормального диапазона значений, так как значения нормы варьируют в зависимости от биологических особенностей популяции практически здоровых людей.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
--

Содержащиеся в данном наборе реагенты предназначены только для *in vitro* диагностики— НЕ ПРИНИМАТЬ ВНУТРИ! При работе со всеми компонентами набора использовать соответствующие средства индивидуальной защиты. В случае необходимости см. свидетельство о безопасности изделия для ознакомления с соответствующими описаниями опасного воздействия и сведениями о мерах предосторожности. Удаление компонентов в отходы производите в соответствии с местными правилами.

Препараты крови были подвергнуты скринингу и показали отрицательный результат (если на коробке, в которую упакован комплект или на бирбирке не указано иное) на:
Антиген к гепатиту В (HbsAg)
Антитела к ВИЧ 1
Антитела к ВИЧ 2
Антитела к вирусу гепатита С (HCV)
Тем не менее с ними следует обращаться, соблюдая те же меры предосторожности, что и при обращении с образцом, полученным от человека.

СОСТАВ			
Компоненты	Состав набора	Описание	Приготовление реагентов
Плазма калибратор	10 x 1 мл	приготовлен из объединенной цитратной плазмы, полученной от практически здоровых доноров. Плазма заморожена и	Разведите соответствующую контрольную плазму добавлением во флакон 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно перемешайте и

Каждый набор содержит инструкцию по применению.

Паспорт с референсными значениями.

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Контрольные плазмы могут быть использованы с анализаторами, имеющими различный метод детекции (механический, оптический и т.д.) в сочетании с реагентами различных производителей.
ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ
Невскрытые флаконы с лиофилизированной плазмой хранятся до истечения срока годности в условиях, указанных на этикетке. Разведенная плазма в закрытом флаконе может храниться при *2 –*8°C в течение 4 часов. Значения для VIII фактора, фактор Виллебрандта и КоФактор ристоцетина устойчивы в течение 2 часов при *2 –*8°C. Неразведенный калибратор должен выглядеть, как светло-желтый сухой плотный лioфилизат. При появлении необычных признаков продукта, до использования обратитесь в компанию Хелена.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Не относится.

ПРОЦЕДУРА

«Универсальный калибратор» может использоваться, для выполнения тестов на любом механическом или оптическом коагулометре в наборе с любыми подходящими реактивами. Адаптации реагентов к различным приборам доступны по запросу у официальных дистрибьюторов и компании Хелена.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Значение процента активности различных факторов свертывания должна быть взята из колонки "референсные значения", когда вы используете «Универсальный калибратор», чтобы определить стандартные лабораторные кривые. Убедитесь, что номер партии, напечатанный в паспорте, совпадает с номером указанным на используемом Вами флаконе калибратора.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Референсные значения могут варьировать между лабораториями в зависимости от используемых реагентов, методов, коагулометров и других факторов^{6,7,8}. По этой причине каждая лаборатория должна установить свои собственные нормативные параметры метода.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить программу контроля качества. Перед измерением каждой партии образцов пациентов необходимо протестировать нормальную и патологическую плазму, чтобы удостовериться в удовлетворительной работе оборудования и оператора. Если контрольные измерения не совпадают с ожидаемыми значениями, то измеренные данные пациентов следует считать недостоверными. Компания Хелена рекомендует следующие контрольные материалы:
Кат. № 5301 Контроль качества специальные тесты, норма
Кат. № 5302 Контроль качества специальные тесты, патология

НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Референсные значения могут варьировать между лабораториями в зависимости от используемых методов и коагулометров. По этой причине каждая лаборатория должна установить свои собственные значения.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Компания Хелена или её дистрибьюторы определили следующие ориентировочные аналитические характеристики. Каждая лаборатория должна определить свои собственные аналитические характеристики.
При использовании оптико-механического коагулометра и реагентов Хелена были определены следующие коэффициенты вариации (CV):

Воспроизводимость в пределах аналитической серии			
<i>Тест</i>	<i>n</i>	<i>Среднее</i>	<i>CV (%)</i>
Фибриноген (г/Л)	5	3.0	3.6
Фактор IX (%)	5	124.7	1.9
Протейн S (%)	5	98.5	2.8

ЛИТЕРАТУРА

- Babson AL and Flanagan ML (1975) Quantitative One Stage Assays for Factors V and X, *AJCP*, **64**: 817-819.
- Hardisty RM *et al.* (1962) A One Stage Factor VIII Assay and Its Use on Venous and Capillary Plasma. *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **7**:215-229.
- Morse EE *et al.* (1971) Automated Fibrinogen Determination, *AJCP*, **55**:671-676.
- Elodi S *et al* (1978) Some Sources of Error in the One-Stage Assay of Factor VIII, *Haemostasis*, **7**:1-9.
- Thelin M (1968) Preparation and Standardization of a Stable AHF Plasma, *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, **19**:423.
- Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, **37**:559-568.
- Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, **55**:561-564.
- Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, **59**:231-235.

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0512DC DOI 2015/08 (5)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

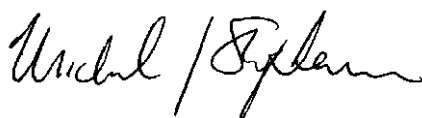
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5556	Clauss Fibrinogen 50	55997

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 12 Aug 2015

Tel +44 (0)191 482 8440

Fax +44 (0)191 482 8442

info@helena-biosciences.com

www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe

Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,

United Kingdom

Clauss Fibrinogen 50

helenahelena

Biosciences Europe

REF 5556
REF 5556H

Tel: +44 (0)191 482 8440
Fax: +44 (0)191 482 8442
Email: info@helena-biosciences.com
Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-1771P 2012/03 (7)

i

CE

Clauss Fibrinogen 50

Instructions for use

en

INTENDED USE

For the quantitative determination of fibrinogen, based on the Clauss method, in human citrated plasma on Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4 Coagulation Systems.

Clauss Fibrinogen 50 is intended for the quantitative determination of fibrinogen in human plasma. Clauss¹ developed a simple method for the quantitative determination of fibrinogen by measuring the clotting time of dilute plasma after the addition of Thrombin (>30 NIH units/mL). This clot time is proportional to the fibrinogen concentration. Levels of fibrinogen can increase as a result of inflammation, pregnancy or oral contraceptive use². Decreased levels can be found in certain states such as liver disease and DIC. Congenital deficiencies include afibrinogenaeimia (no detectable fibrinogen), hypofibrinogenaeimia (<1 mg/mL) and dysfibrinogenaeimia (abnormal fibrinogen molecule).

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only - DO NOT INGEST. Wear gloves when handling all kit components. Refer to the product safety data sheets for risk and safety phrases and disposal information. Plasma products have been screened and found negative (unless otherwise stated on the kit box or vial) for the presence of Hepatitis B Antigen (HbsAg) HIV 1 and 2 antibody and HCV antibody; however they should be handled with the same precautions as a human plasma sample.

COMPOSITION

Component	Content	Description	Preparation
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Contains approximately 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) units bovine thrombin with stabilisers.	Reconstitute each vial with: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) of purified water. Take care when pipetting to avoid contamination. Swirl gently and allow to stand for 15 minutes. Mix well immediately before use. Do not shake.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	Contains 1 mL of lyophilised normal human plasma assayed for fibrinogen levels.	Reconstitute each vial with exactly 1 mL of purified water. Swirl gently and allow to stand for 10 minutes. Mix gently before use. Do not shake.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Contains 25 mL of buffer which contains barbitol and sodium chloride and sodium azide as preservative.	The buffer is ready for use as packaged.

Each kit contains instructions for use.

Each kit contains lot specific reference values insert.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Refer to the Instrument Operator Manual and/or application note for appropriate instructions. The reagents contained in this kit are also available as separate items:

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

STORAGE AND STABILITY

Unopened vials are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label.

Thrombin: 50 NIH/mL

Once reconstituted, the reagent is stable for 8 hours at *15 –*30°C, 1 week at *2 –*8°C or 1 month at -20°C.

Fibrinogen Calibrator

Once reconstituted, the reagent is stable for 4 hours at *2 –*8°C.

Owren's Buffer

Store at *2 –*8°C once opened.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Plastic or siliconised glass should be used throughout. Blood (9 parts) should be collected into 3.2% or 3.8% sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes. Plasma should be kept at *2 –*8°C or *18 –*24°C. Testing should be completed within 4 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20°C for 2 weeks or -70°C for 6 months. Thaw quickly at *37°C prior to testing. Do not keep at *37°C for more than 5 minutes³.

PROCEDURE

Refer to the appropriate instrument Operator Manual for detailed instructions or contact Helena Biosciences Europe for instrument specific application guides.

INTERPRETATION OF RESULTS

Expected values for fibrinogen in healthy adults are 150-350 mg/dL (1.5-3.5 g/L)^{4,5}.

LIMITATIONS

Heparin levels >0.6 units/mL and fibrinolytic degradation products >100 mg/mL may cause falsely low fibrinogen quantitation. If values fall outside the standard curve values for the patient samples, re-assay using an appropriate dilution to bring values into the standard range.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid. Helena Biosciences Europe supply the following controls available for use with this product:

REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

REFERENCE VALUES

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own normal range.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Helena Biosciences Europe or their representatives have determined the following performance characteristics as a guideline. Each laboratory should establish its own performance data. The Clauss Fibrinogen assay is designed to give a linear calibration from 1.5 - 6.5 g/L.

Reproducibility	Inter-assay precision				
Intra-assay precision					
<i>Fibrinogen (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Fibrinogen (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

REFERENCES

1.

Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246

2.

Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.

3.

Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5

4.

Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, **302**(37):37-48.

5.

Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, **38**(6):196-201

Clauss Fibrinogen 50

Fiche technique

fr

UTILISATION

Sert à la détermination quantitative du fibrinogène, selon la méthode de Clauss, dans le plasma humain citraté avec les analyseurs de coagulation Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4.

Le kit de Fibrinogène Clauss 50 est utilisé pour la détermination quantitative du fibrinogène dans le plasma humain. Clauss¹ a développé une méthode simple de détermination quantitative du fibrinogène en mesurant le temps de coagulation de plasma dilué après l'ajout de Thrombin (>30 unités NIH/mL). Ce temps de coagulation est proportionnel à la concentration en fibrinogène. Le taux de fibrinogène peut augmenter en raison d'une inflammation, d'une grossesse ou de la prise de contraceptifs oraux². Des taux diminués sont trouvés dans certaines pathologies comme une maladie du foie ou une CIVD. L'afibrinogénémie (pas de fibrinogène détectable), l'hypofibrinogénémie (<1 mg/mL) et la dysfibrinogénémie (molécule de fibrinogène anormale) sont des anomalies congénitales.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostic *in vitro* uniquement - NE PAS INGÉRER. Porter des gants pour la manipulation de tous les composants. Se reporter aux fiches de sécurité des composants du kit pour la manipulation et l'élimination. Un dépistage des produits à base de plasma a été réalisé et a donné un résultat négatif (sauf indication contraire sur la boîte du kit ou sur le flacon) pour les antigènes de l'hépatite B (AgHBs), les anticorps anti VIH 1 et 2 et les anticorps anti VHC; il est malgré tout nécessaire de les manipuler avec les mêmes précautions que pour les échantillons de plasma humain.

COMPOSITION

Composant	Contient	Description	Préparation
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Chaque flacon contient environ 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) unités de Thrombin bovine additionnée de stabilisateurs.	Reconstituer chaque flacon avec: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) d'eau distillée. Faire attention lors du pipetage pour éviter toute contamination. Remuer doucement et laisser reposer 15 minutes. Bien mélanger juste avant utilisation. Ne pas agiter.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	Chaque flacon contient 1 mL de plasma humain normal lyophilisé dosé pour les taux de fibrinogène.	Reconstituer chaque flacon avec exactement 1,0 mL d'eau distillée. Remuer doucement et laisser reposer 10 minutes. Mélanger doucement avant utilisation. Ne pas agiter.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Chaque flacon contient 25 mL de tampon contenant du barbitol et du chlorure de sodium additionné d'azide de sodium comme conservateur.	Le tampon est prêt à l'emploi.

Chaque kit contient une fiche technique.

Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.

MATÉRIELS NÉCESSAIRES NON FOURNIS

Se référer au manuel d'utilisation de l'instrument et/ou aux notes d'application pour avoir des instructions appropriées. Les réactifs du kit sont aussi disponibles séparément:

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

CONSERVATION ET STABILITÉ

Les flacons non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon.

Thrombin: 50 NIH/mL

Une fois reconstitué, le réactif est stable 8 heures à température ambiante, 1 semaine entre *2 –*8°C ou 1 mois à -20°C.

Fibrinogen Calibrator

Une fois reconstitué, le réactif est stable 4 heures entre *2 –*8°C.

Owren's Buffer

Conservser entre *2 –*8°C une fois ouvert.

PRÉLÈVEMENTS DES ÉCHANTILLONS

Utiliser tout au long du prélèvement du plastique ou du verre siliconé. Mélanger 9 volumes de sang et 1 volume de citrate de sodium à 3,2% ou 3,8%. Séparer le plasma après centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes. Conserver le plasma entre *2 –*8°C ou *18 –*24°C. L'analyse doit être terminée dans les 4 heures suivant le prélèvement de l'échantillon; sinon, il est possible de congeler le plasma 2 semaines à -20°C ou 6 mois à -70°C. Décongeler rapidement à *37°C avant de réaliser l'analyse. Ne pas laisser à *37°C plus de 5 minutes³.

PROCÉDURE

Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument approprié pour obtenir des instructions détaillées ou contacter Helena Biosciences Europe pour obtenir des notes d'application spécifiques à l'instrument.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Le taux prévu de fibrinogène chez un adulte sain est de 150–350 mg/dL (1,5–3,5 g/L)^{4,5}.

LIMITES

Des taux d'héparine >0,6 unités/mL et de produits de dégradation fibrinolytique >100 mg/mL peuvent donner une quantification du fibrinogène erronément basse. Si les valeurs de l'échantillon patient se situent hors des valeurs de la courbe d'étalonnage, réaliser à nouveau l'analyse en utilisant la dilution appropriée pour les amener dans la plage de l'étalon.

CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables. Helena Biosciences Europe distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit:

REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer sa propre plage normale.

PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses représentants ont déterminé à titre indicatif les performances suivantes. Chaque laboratoire doit établir ses propres données de performance. Le dosage du fibrinogène est conçu pour donner un étalonnage linéaire sur la plage 1,5 – 6,5 g/L.

Reproductibilité	Précision inter-séries				
Précision intra-série					
<i>Fibrinogène (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Fibrinogène (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

RÉFÉRENCES

1.

Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246

2.

Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.

3.

Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5

4.

Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, **302**(37):37-48.

5.

Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, **38**(6):196-201

Clauss Fibrinogen 50

Anleitung

de

ANWENDUNGSBEREICH

Für die quantitative Bestimmung von Fibrinogen nach der Methode nach Clauss im menschlichen Citratplasma auf den Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4 -Gerinnungssystemen.

Das Clauss Fibrinogen 50 dient der quantitativen Bestimmung von Fibrinogen im Humanplasma. Clauss¹ entwickelte zur quantitativen Bestimmung von Fibrinogen eine einfache Methode, bei der die Gerinnungszeit von verdünntem Plasma nach Zugabe von Thrombin gemessen wird (>30 NIH Einheiten/mL). Diese Gerinnungszeit ist der Fibrinogen-Konzentration direkt proportional. Das Fibrinogen kann durch Entzündung, Schwangerschaft oder Einnahme von oralen Verhütungsmitteln erhöht sein². Vermindert wird es durch Lebererkrankung und Verbrauchskoagulopathie. Angeborene Mängelzustände sind insbesondere Afibrinogenämie (kein nachweisbares Fibrinogen), Hypofibrinogenämie (<1 mg/mL) und Dysfibrinogenämie (abnormales Fibrinogenmolekül).

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die Reagenzien dieses Kits sind nur zur *in vitro* Diagnostik bestimmt - NICHT EINNEHMEN. Beim Umgang mit den Kit-Komponenten ist das Tragen von Handschuhen erforderlich. Siehe die Sicherheitsdatenblätter mit Gefahrenhinweisen und Sicherheitsvorschlägen sowie Informationen zur Entsorgung. Die Plasmaprodukte sind mit negativem Befund auf Hepatitis B Antigen (HbsAg), HIV-1 und HIV-2 Antikörper und HCV-Antikörper getestet worden (wenn nicht auf Kit-Verpackung oder Fläschchen anders bezeichnet). Sie sollten trotzdem mit derselben Vorsicht wie humane Plasmaproben behandelt werden.

INHALT

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Jedes Fläschchen enthält ca. 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) Einheiten Rinder-Thrombin mit Stabilisatoren.	Jedes Fläschchen mit: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) destilliertes Wasser. Kontamination beim Pipettieren vermeiden. Leicht schwenken und 15 Minuten stehen lassen. Vor Gebrauch gut mischen. Nicht schütteln.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	Jedes Fläschchen enthält 1 mL lyophilisiertes normales Humanplasma mit bekanntem Fibrinogen-Gehal.	Jedes Fläschchen mit genau 1,0 mL destilliertem Wasser rekonstituieren. Leicht schwenken und 10 minuten stehen lassen. Vor Gebrauch leicht mischen. Nicht schütteln.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Jede Flasche enthält 25 mL Puffer aus Barbitol- und Natriumchlorid mit Natriumazid als Konservierungsmittel.	Der Puffer ist gebrauchsfertig verpackt.

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.

Jedes Kit enthält chargenspezifischen Referenzwerten.

NICHT MITGELIEFERTES, ABER BENÖTIGTES MATERIAL

Zur Bedienung siehe Bedienungsanleitung des Geräts und/oder Anwenderhinweise. Die Reagenzien dieses Kits sind auch einzeln erhältlich:

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Ungeöffnete Fläschchen sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil.

Thrombin: 50 NIH/mL

Nach Rekonstitution ist das Reagenz 8 Stunden bei Raumtemperatur, 1 Woche bei *2 –*8°C stabil oder 1 monate bei -20°C stabil.

Fibrinogen Calibrator

Rekonstituiert ist das Reagenz bei einer Temperatur von *2 –*8°C für 4 Stunden stabil.

Owren's Buffer

Nach dem Öffnen bei *2 –*8°C lagern.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

Nur Plastik oder Silikonglas verwenden. Blut (9 Teile) sollte in 3,2% oder 3,8% Natriumcitrat als Antikoagulanz (1 Teil) entnommen werden. 15 Minuten bei 1500 g zentrifugieren und Plasma abpipettieren. Plasma bei *2 –*8 °C oder *18 –*24°C lagern. Plasma sollte innerhalb von 4 Stunden verarbeitet oder tief gefroren bei -20°C für 2 Wochen oder -70°C für 6 Monat gelagert werden. Vor dem Testen schnell bei *37°C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei *37°C belassen³.

VERFAHREN

Siehe die Bedienungsanleitung des entsprechenden Geräts für genaue Anweisungen oder wenden Sie sich an Helena Biosciences Europe für spezielle anwendungstechnische Hinweise.

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Fibrinogen-Normalwerte bei gesunden Erwachsenen sind 150-350 mg/dL (1,5-3,5 g/L)^{4,5}.

EINSCHRÄNKUNGEN

Heparinwerte >0,6 Einheiten/mL und Fibrinolyse-Abbauprodukte >100 mg/mL können falsch niedrige Fibrinogen-Mengen ergeben. Liegen bei Patientenproben die Werte außerhalb der Standardkurve, die Proben erneut mit verdünntem Plasma testen, um die Werte in den Bereich der Standardkurve zu bringen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Vor jeder Testreihe mit Patientenproben müssen normale und pathologische Kontrollplasmen getestet werden, um eine zufrieden stellende Geräteleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden. In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seinen eigenen Normalwertbereich erstellen.

LEISTUNGSEIGENSCHAFTEN

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag als Richtlinien ermittelt. Jede Labor muss seine eigenen Werte ermitteln. Der Fibrinogen-Test ist so konzipiert, dass sich eine lineare Kalibration von 1,5 – 6,5 g/L ergibt.

Reproduzierbarkeit	Inter-assay-Präzision				
Intra-assay-Präzision					
<i>Fibrinogen (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Fibrinogen (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

REFERENZEN

1.

Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246

2.

Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.

3.

Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5

4.

Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, **302**(37):37-48.

5.

Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, **38**(6):196-201

Clauss Fibrinogen 50 Istruzioni per l'uso	it
---	---------------

USO PREVISTO

Determinazione quantitativa del fibrinogeno secondo il metodo di Clauss presente nel plasma citrato umano su sistemi di coagulazione Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4.

Il kit di Fibrinogeno Clauss 50 è stato formulato per la determinazione quantitativa del fibrinogeno in plasma umano. Clauss¹ ha messo a punto un semplice metodo per la determinazione quantitativa del fibrinogeno misurando il tempo di coagulazione del plasma diluito in seguito all'aggiunta di Thrombin (>30 NIH unità/mL). Questo tempo di coagulazione è proporzionale alla concentrazione di fibrinogeno. I livelli di fibrinogeno possono aumentare in seguito ad infiammazione, gravidanza o impiego di contraccettivi orali². Livelli ridotti di fibrinogeno sono riscontrabili in alcuni stati, come ad esempio le patologie epatiche e la DIC. Tra le carenze congenite rientrano l'afibrinogenemia (assenza di fibrinogeno rilevabile), l'ipofibrinogenemia (<1 mg/mL) e la disifibrinogenemia (molecola di fibrinogeno anomala).

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro* - NON INGERIRE. Indossare guanti protettivi durante l'uso dei componenti del kit. Fare riferimento alle istruzioni del prodotto per avvertenze su rischi e sicurezza ed informazioni sullo smaltimento dei componenti. I prodotti plasmatici sono stati esaminati dando esito negativo (salvo diversamente indicato sulla confezione del kit o sul flacone) relativamente alla presenza dell'antigene dell'epatite B (HbsAg), dell'anticorpo anti-HIV 1 e 2 e dell'anticorpo anti-HCV; questi prodotti devono tuttavia essere manipolati con le stesse misure precauzionali adottate per un campione di plasma umano.

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Ogni flacone contiene approssimativamente 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) unità di Thrombin bovina con stabilizzatori.	Ricostituire ogni flacone con: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) di acqua distillata. Durante il pipettaggio, prestare attenzione ad evitare la contaminazione. Agitare delicatamente e lasciare riposare per 15 minuti. Miscelare bene immediatamente prima dell'uso. Non scuotere.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	Ogni flacone contiene 1 mL di plasma umano normale liofilizzato dosato per i livelli di fibrinogeno.	Ricostituire ogni flacone con esattamente 1,0 mL di acqua distillata. Agitare delicatamente e lasciare riposare per 10 minuti. Miscelare delicatamente prima dell'uso. Non scuotere.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Ogni flacone contiene 25 mL di tampone contenente barbital e sodio cloruro con sodio azide come conservante.	Il tampone è pronto all'uso così come viene fornito.

Ogni kit contiene un Istruzioni per l'uso.

Ogni kit contiene un inserto recante i valori di riferimento specifici per il lotto.

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

Fare riferimento al manuale utente dello strumento e/o alla nota applicativa per conoscere le istruzioni specifiche. Ireagenti contenuti in questo kit sono disponibili anche come materiale separato.

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

I flaconi non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata se conservati nelle condizioni riportate sul flacone o sull'etichetta del kit.

Thrombin: 50 NIH/mL	Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 8 ore a temperatura ambiente, 1 settimana a *2 –8°C o per 1 mesi a -20°C.
Fibrinogen Calibrator	Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 4 ore a *2 –8°C.
Owren's Buffer	Una volta aperto, conservare a *2 –8°C.

RACCOLTA DEI CAMPIONI E PREPARAZIONE

Nel corso dell'intera procedura è necessario utilizzare plastica o vetro silicizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in sodio citrato al 3,2% o al 3,8% come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti. Il plasma deve essere conservato a *2 –8°C o *18 –24°C. I test devono essere completati entro 4 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a -20°C per 2 settimane o a -70°C per 6 mese. Decongelare rapidamente a *37°C prima di eseguire i test. Non conservare a *37°C per oltre 5 minuti³.

PROCEDURA

Fare riferimento al manuale utente dello strumento appropriato per istruzioni dettagliate oppure contattare Helena Biosciences Europe per le note applicative specifiche dello strumento.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Nei soggetti adulti sani i valori previsti per il fibrinogeno sono di 150-350 mg/dL (1,5-3,5 g/L)^{4,5}.

LIMITAZIONI

I livelli di eparina >0,6 unità/mL e i prodotti fibrinolitici di degradazione >100 mg/mL possono causare una quantificazione del fibrinogeno falsamente bassa. Se i valori fuoriescono dai valori della curva standard per i campioni dei pazienti, ripetere il dosaggio utilizzando una diluizione appropriata per portare i valori all'interno del range standard.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasm di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi. Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALORI DI RIFERIMENTO

I valori di riferimento possono variare da un laboratorio all'altro in funzione delle tecniche e dei sistemi in uso. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare un proprio range normale.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le caratteristiche prestazionali sotto riportate sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti a titolo di linee guida. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali. Il dosaggio del fibrinogeno è stato studiato per fornire calibrazione lineare compresa tra 1,5-6,5 g/L.

Riproducibilità					
Precisione intra-dosaggio	Precisione tra i dosaggi				
<i>Fibrinogeno (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Fibrinogeno (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

RIFERIMENTI

- Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
- Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, **302**(37):37-48.
- Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, **38**(6):196-201

Clauss Fibrinogen 50 Istrucciones de uso	es
--	---------------

USO PREVISTO

La determinación cuantitativa de fibrinógeno basada en el método Clauss del plasma humano citrado en sistemas de coagulación Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4.

El Kit de Fibrinógeno de Clauss 50 está previsto para la determinación cuantitativa del fibrinógeno en el plasma humano. Clauss¹ desarrolló un método simple para la determinación cuantitativa de fibrinógeno midiendo el tiempo de coagulación del plasma diluido después de la adición de Thrombin (>30 unidades NIH/mL). Este tiempo de coagulación es proporcional a la concentración de fibrinógeno. Los niveles de fibrinógeno pueden aumentar como consecuencia de inflamación, embarazo o uso de anticonceptivos orales². Pueden encontrarse niveles disminuidos en determinados estados como la hepatopatía y la CID. Entre las deficiencias congénitas están la afibrinogenemia (sin fibrinógeno detectable), la hipofibrinogenemia (<1 mg/mL) y la disifibrinogenemia (molécula de fibrinógeno anormal).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos contenidos en este kit son sólo para uso diagnóstico – NO SE DEBEN INGERIR. Usar guantes para manejar todos los componentes del kit. Consultar la hoja con los datos de seguridad del producto acerca de los riesgos, avisos de seguridad y consejos para su eliminación. Los productos plasmáticos se han sometido a pruebas y han resultado negativos (a menos que se indique otra cosa en la caja del kit o en el vial) para la presencia de antígeno de la hepatitis B (HbsAg), anticuerpos de VIH 1 y 2 y anticuerpo del VHC; sin embargo, deben manipularse con las mismas precauciones que una muestra de plasma humano.

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Cada vial contiene aproximadamente 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) unidades de trombina bovina con estabilizadores.	Reconstituya cada vial con: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) de agua purificada. Tener cuidado al pipetear para evitar la contaminación. Agitar suavemente y permitir que repose durante 15 minutos. Mezclar bien inmediatamente antes de usar. No agitar.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	Cada vial contiene 1,0 mL de plasma humano normal liofilizado estudiado en cuanto a niveles de fibrinógeno.	Reconstituir cada vial con exactamente 1,0 mL de agua destilada. Agitar suavemente y permitir que repose durante 10 minutos. Mezclar suavemente antes de su uso. No agitar.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Cada frasco contiene 25 mL de tampón con barbital y cloruro sódico con azida sódica como conservante.	El tampón viene envasado listo para usar.

Cada kit contiene instrucciones de uso.

Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Consúltese el Manual del Operador del Instrumento y/o la nota de aplicación para instrucciones adecuadas. Los reactivos contenidos en este kit están también disponibles como artículos separados:

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

ALMACENAJE Y ESTABILIDAD

Los viales no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en la etiqueta del kit.

Thrombin: 50 NIH/mL	El reactivo reconstituido permanece estable durante 8 horas a temperatura ambiente, 1 semana a *2 –8°C o 1 meses a -20°C.
Fibrinogen Calibrator	Una vez reconstituido, el reactivo permanece estable durante 4 horas a *2 –8°C.
Owren's Buffer	Conservar a *2 –8°C una vez abierto.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio silicizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a *2 –8°C o *18 –24°C. Las pruebas deberían terminarse en 4 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a -20°C durante 2 semanas o 70°C durante 6 mes. Descongelar rápidamente a *37°C antes de realizar la prueba. No conservar a *37°C durante más de 5 minutos³.

PROCEDIMIENTO

Consulte el manual del usuario del instrumento adecuado para instrucciones detalladas o póngase en contacto con Helena Biosciences Europe para notas de aplicación específicas del instrumento.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los valores esperados para el fibrinógeno en adultos sanos son de 150-350 mg/dL (1,5-3,5 g/L)^{4,5}.

LIMITACIONES

Los niveles de heparina >0,6 unidades/mL y los productos de degradación fibrinolíticos >100 mg/mL pueden producir una cuantificación falsamente baja del fibrinógeno. Si los valores caen fuera de los valores de la curva estándar para las muestras de pacientes, vuelva a realizar la valoración usando una dilución adecuada para llevar los valores al intervalo estándar.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los controles normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos. Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:

REF 5301	Speciality Assay Control N
REF 5302	Speciality Assay Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo normal.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Helena Biosciences Europeo sus representantes han determinado las siguientes características de rendimiento como directriz. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento. La valoración del fibrinógeno está diseñada para dar una calibración lineal de 1,5 a 6,5 g/L.

Reproducibilidad					
Precisión intra-ensayo	Precisión inter-ensayo				
<i>Fibrinógeno (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Fibrinógeno (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

REFERENCIAS

- Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
- Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, **302**(37):37-48.
- Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, **38**(6):196-201

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50" инструкция	ru
--	---------------

ПРИМЕНЕНИЕ

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50" предназначена для проведения количественного определения фибриногена по Клауссу в плазме крови человека на коагулометрах производства компании Хелена C-1/2/4/AC-4.

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50" предназначена для проведения количественного определения фибриногена по Клауссу в плазме крови человека на коагулометрах. Метод Клаусса¹ – простой метод количественного определения фибриногена, основанный на измерении времени образования сгустка. Метод проводится в разведенной плазме после добавления тромбинового реагента (> 30 МЕ/мл). Время образования сгустка пропорционально концентрации фибриногена. Уровень фибриногена может увеличиваться при воспалении, беременности или при приеме пероральных контрацептивов². Низкие значения могут наблюдаться при заболеваниях печени и ДВС. Изменение содержания фибриногена в плазме помогает диагностике врожденных дефицитных состояний, включая афibrиногенемию (полное отсутствие фибриногена), гипофибриногемию (концентрация фибриногена менее 1 мг/мл) и дисфибриногемию (структурные нарушения в молекуле фибриногена).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Реактивы, содержащиеся в наборе, предназначены только для *in-vitro* диагностики. При работе с любым из компонентов набора применяйте соответствующую защитную одежду (одноразовые резиновые или пластиковые перчатки и т.д.). Ознакомьтесь с инструкцией по мерам предосторожности. Тестирование контрольной плазмы (либо реагента) на содержание антигена вируса гепатита В (HbsAg), антител к HIV I и II антител и HCV дало отрицательный результат (за исключением, если последнее не указано на упаковке или флаконе), тем не менее, при работе с ней/ним следует соблюдать такую же осторожность, как и при работе с образцами плазмы крови человека.

СОСТАВ РЕАГЕНТОВ

Компоненты	Состав набора	Описание	Приготовление реагентов
Тромбиновый Реагент: 50 МЕ/мл	5 x 4 мл (Кат. № 5556) 5 x 2 мл (Кат. № 5556H)	содержит 200 единиц (Кат. № 5556) / 100 единиц (Кат. № 5556H) бычьего тромбина со стабилизаторами.	Внести во флакон: 4.0 мл (Кат. № 5556) или 2.0 мл (Кат. № 5556H) дистиллированной (деионизированной воды). Осторожно перемешать и оставить при комнатной температуре в течение 15 минут. Перед использованием еще раз перемешать. Не встряхивать.
Калибратор Фибриногена	2 x 1 мл (Кат. № 5556) 1 x 1 мл (Кат. № 5556H)	Содержит 1.0 мл лioфилизированной нормальной плазмы человека, аттестованной по уровню фибриногена.	Внести во флакон 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно перемешать и оставить при комнатной температуре в течение 10 минут. Перед использованием еще раз перемешать. Не встряхивать.
Буфер Оуренса	2 x 25 мл (Кат. № 5556) 1 x 25 мл (Кат. № 5556H)	Флакон содержит 25.0 мл готового к использованию буфера, содержащего натрия хлорид и натрия азид в качестве стабилизатора	Дополнительные разведения не требуются.

Каждый набор содержит инструкцию по применению.

Паспорт с референсными значениями.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Адаптации реагентов к различным приборам доступны по запросу у официальных дистрибьюторов и компании Хелена. Реагенты, входящие в набор могут быть заказаны отдельно:

Кат. № 5374	Тест-система "Фибриноген по Клауссу (только тромбиновый реагент)"
Кат. № 5378	Тест-система "Фибриноген по Клауссу (только тромбиновый реагент)"
Кат. № 5379	Калибратор фибриногена
Кат. № 5375	Тестовый реагент "Буфер Оуренса"

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Невыскрытые флаконы хранятся до истечения срока годности в условиях, указанных на упаковке или этикетке.

Тромбиновый Реагент: 50 МЕ/мл	После растворения, тромбиновый реагент стабилен в течение 7 дней при *2 –8°C, 8 часов на борту анализатора при *15 –30°C и 1 месяц при -20°C
Калибратор Фибриногена	После растворения, калибратор стабилен в течение 4 часов при *2 –8°C
Буфер Оуренса	Вскрытый флакон с буфером следует хранить при *2 –8°C

СБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Для работы следует использовать только пластиковые или силиконированные стеклянные пробирки. Кровь забирается в пробирку с цитратным anticoагулянтom (3,2% или 3,8% цитрат натрия) в соотношении 9 + 1. После центрифугирования при 1500 g, в течение 15 минут (использование других параметров должно проверяться лабораторией), полученную плазму необходимо отделить от форменных элементов крови. Плазму следует хранить при температуре *2 –8°C или *18 –24°C. Тестирование должно быть проведено в течение 4 часов после забора образцов, либо плазму можно однократно заморозить и хранить при температуре -20°C в течение 2 недель или при -70°C в течение 6 месяцев. Перед проведением исследования плазму следует быстро разморозить при *37°C. Не держать плазму при *37°C более 5 минут³.

ПРОЦЕДУРА ВЫПОЛНЕНИЯ АНАЛИЗА

Для получения более подробной информации обратитесь к инструкции на автоматический или полуавтоматический коагулометр.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Средний уровень Фибриногена в популяции практически здоровых людей находится между 150-350 мг/дл (1.5-3.5 г/л)^{4,5}.

ОГРАНИЧЕНИЯ

На низко ложные результаты концентрации фибриногена, полученные на коагулометре, может влиять гепарин в концентрации >0.6 Ед/мл и ПДФ в концентрации >100 мг/мл. Если значения образцов пациентов выпадают за график стандартной кривой, то требуется дальнейшее разведение образца, чтобы значение попадали в линейный диапазон от 1,0 до 6,5 г/л.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить программу контроля качества. Перед измерением каждой партии образцов пациентов необходимо протестировать нормальную и патологическую плазму, чтобы удостовериться в удовлетворительной работе оборудования и оператора. Если контрольные измерения не совпадают с ожидаемыми значениями, то измеренные данные пациентов следует считать недостоверными. омпания Хелена рекомендует следующие контрольные материалы:

Кат. № 5301	Контроль качества специальные тесты, норма
Кат. № 5302	Контроль качества специальные тесты, патология
Кат. № 5186	Контроль качества, норма
Кат. № 5187	Контроль качества, умеренно выраженная патология
Кат. № 5183	Контроль качества, высокая патология

РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Референсные значения могут варьировать между лабораториями в зависимости от используемых методов и коагулометров. По этой причине каждая лаборатория должна установить свои собственные значения.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Компания Хелена или её дистрибьюторы определили следующие ориентировочные аналитические характеристики. Каждая лаборатория должна определить свои собственные аналитические характеристики. При использовании ручного метода были определены следующие коэффициенты вариации (CV) и линейность в диапазоне от 1,0 до 6,5 г/л (без дополнительных разведений плазмы).

Воспроизводимость					
в пределах аналитической серии	между разными аналитическими сериями				
<i>Фибриноген (г/л)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Фибриноген (г/л)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
- Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, **302**(37):37-48.
- Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, **38**(6):196-201

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0229DC DOI 2015/08 (6)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

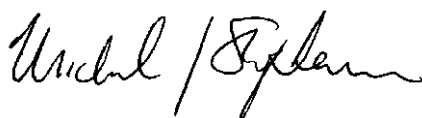
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5392	Thrombin Time	55987

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 06 Aug 2015

Tel +44 (0)191 482 8440

Fax +44 (0)191 482 8442

info@helena-biosciences.com

www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe

Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,

United Kingdom

Thrombin Time



REF 5377
REF 5392
REF 5392H





Helena Biosciences Europe, Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne and Wear, NE11 OSD, United Kingdom

Tel: +44 (0)191 482 8440

Fax: +44 (0)191 482 8442

Email: info@helena-biosciences.com

Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-0444P 2016/01 (12)

Thrombin Time

Instructions for use

en

INTENDED PURPOSE

The Thrombin Time kit is intended for carrying out clot based haemostasis assays.

The Thrombin Time reagent contains bovine thrombin. The reagent can be used manually or on semi-automated and automated instruments. The test is commonly applied to detect various sources of interference with normal blood coagulation. Prolongation of the thrombin clotting time can be taken as a qualitative indication of abnormal fibrinogen levels (high or low), or the presence of interfering substances such as Fibrin Degradation Products (FDPs) or heparin. Quantitative evaluation of the possible causes of prolonged thrombin clotting time should be performed as follow-up studies, such as aPTT or chromogenic assay for heparin, Clauss fibrinogen, FDP determinations, heparin neutralisation by protamine sulphate or polybrene¹, normal plasma mixing studies² or reptilase assay³ to distinguish between hypofibrinogenaemia and FDP effects.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only – DO NOT INGEST. Wear appropriate personal protective equipment when handling all kit components. Refer to the product safety declaration for the link to appropriate hazard and precautionary statements where applicable. Dispose of components in accordance with local regulations.

COMPOSITION

Composition	Content	Description	Preparation
Thrombin Time	10 x 1 mL (REF 5392H) 10 x 2 mL (REF 5392) 10 x 5 mL (REF 5377)	Each vial contains a lyophilised preparation of bovine thrombin with buffers and stabilisers. The reconstituted reagent contains ≤10 NIH units/mL of thrombin. The reagent should be a white lyophilised plug.	Reconstitute the reagent with the recommended volume of purified water: 1 mL - REF 5392H 2 mL - REF 5392 5 mL - REF 5377 Allow to stand for 5 minutes then mix gently by inversion and transfer to a plastic tube. Reconstituted reagent should be a clear, colourless solution.

Each kit contains Instructions For Use.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Any high quality mechanical, opto-mechanical or photo-optical coagulation instrument capable of performing thrombin clotting time testing may be used.

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY

Unopened reagents are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label.

Thrombin Time	Reconstituted reagent should be stored at *2 –*8°C and is stable for 14 days or at -20°C for 1 month. Reconstituted reagent can also be stored on-board a Sysmex CA1500 photo-optical instrument for up to 7 days.
---------------	---

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Plastic or siliconised glass should be used throughout. Blood (9 parts) should be collected into 3.2% or 3.8% sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes. Plasma should be kept at *2 –*8°C or *18 –*24°C. Testing should be completed within 4 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20°C for 2 weeks or -70°C for 6 months. Thaw quickly at *37°C prior to testing. Do not keep at *37°C for more than 5 minutes⁴.

PROCEDURE

- Collect and prepare the blood sample according to the directions outlined in "Sample Collection And Preparation".
- Reconstitute the control plasma according to the package insert provided with each control.
- Prepare the reagent for use in the procedure according to the reconstitution instructions in the "Composition" section.
- Perform all tests in duplicate. Calculate the mean clotting time of the duplicate determinations to the nearest 0.1 seconds. Individual values should be within ±5% of the mean value.

Manual Method

- Pipette 0.2 mL of the patient plasma or control plasma into a reaction tube.
- Incubate at *37°C for 3 minutes.
- Pipette 0.1 mL of Thrombin Time into the reaction tube containing patient or control plasma whilst simultaneously starting a timer.
- Record the time taken for clot formation to the nearest 0.1 second.

Automated Method

Refer to the appropriate instrument operator manual for detailed instructions or contact Helena Biosciences Europe for instrument specific application notes.

INTERPRETATION OF RESULTS

The results of the Thrombin Time test should be reported to the nearest 0.1 seconds. The normal range (usually the mean ±2 standard deviations) should be established by each laboratory. Results outside the normal range should be considered abnormal and follow-up testing performed.

LIMITATIONS

Expected values for the Thrombin Time test will vary from one laboratory to another depending on the technique used. The method of clot detection, temperature, pH, collection technique, type of anticoagulant and time and method of sample storage are all very important. Plasma sample collection and storage conditions should be standardised and carefully controlled. Unexpected results should be confirmed by additional testing.

As well as the cause of elongated thrombin times indicated, a report has suggested that many systemic amyloidosis patients with bleeding complications may have a circulating inhibitor which prolongs the Thrombin Time⁵. Also, therapeutic levels of heparin may entirely abolish clotting in the Thrombin Time test, although neutralisation with protamine sulphate or polybrene should correct the Thrombin Time¹.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid. Helena Biosciences Europe supplies the following controls available for use with this product:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

REFERENCE VALUES

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives:

Reproducibility		Intra-assay precision		Inter-assay precision	
Sample	n	Clot formation (seconds)	CV (%)	Clot formation (seconds)	CV (%)
Normal	10	12.5	1.43	12.5	1.29

BIBLIOGRAPHY

- Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219, 1989
- Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62, 1983
- DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433, 1990.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality, *Blood*, **77**:2637-40

Thrombin Time

Fiche technique

fr

UTILISATION

Le kit Thrombin Time est destiné à la réalisation des analyses de l'hémostase basées sur la formation de caillots.

Le réactif Thrombin Time contient de la thrombine bovine. Il est possible d'utiliser le réactif avec une méthode manuelle ou avec des instruments automatisés ou semi-automatisés. Il s'agit d'un test couramment réalisé pour détecter diverses sources d'interférence avec la coagulation sanguine normale. Un allongement du Thrombin Time constitue une indication qualitative de taux de fibrinogène anormaux (élevé ou faible) ou de la présence de substances interférentes comme les produits de dégradation de la fibrine (PDF) ou l'héparine. Il est nécessaire de réaliser une évaluation quantitative des causes potentielles de cet allongement en réalisant d'autres analyses: TCA ou dosage chromogénique pour l'héparine, méthode de Clauss pour le fibrinogène, déterminations des PDF, neutralisation de l'héparine par du sulfate de protamine ou du Polybrene¹, études de mélanges avec du plasma normal² ou détermination du temps de reptilase³ pour différencier une hypofibrinogénémie des effets des PDF.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement – NE PAS INGÉRER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. Consulter la fiche de données de sécurité du produit pour obtenir le lien vers les phrases de risque et les conseils de prudence le cas échéant. Éliminer les composants conformément aux églementations locales.

COMPOSITION

Composant	Contient	Description	Préparation
Thrombin Time	10 x 1 mL (REF 5392H) 10 x 2 mL (REF 5392) 10 x 5 mL (REF 5377)	Chaque flacon contient une préparation lyophilisée de thrombine bovine additionnée de tampons et de stabilisateurs. Le réactif reconstitué contient ≤10 unités NIH/mL de thrombine. Il se présente sous la forme d'un lyophilisat blanc.	Reconstituer le réactif en ajoutant le volume indiqué d'eau distillée: 1 mL - REF 5392H 2 mL - REF 5392 5 mL - REF 5377 Laisser reposer 5 minutes puis mélanger doucement par inversion et transférer dans un tube en plastique. Le réactif reconstitué est une solution transparente et incolore.

Chaque kit contient une fiche technique.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

Il est possible d'utiliser un instrument de coagulation mécanique opto-mécanique ou photo-optique de haute qualité servant à déterminer le Thrombin Time.

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

Les flacons de réactif non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon.

Thrombin Time	Une fois reconstitué, le réactif doit être conservé à une température située entre *2 –*8°C pour rester stable pendant 14 jours, ou à -20°C pour rester stable pendant 1 mois. Le réactif reconstitué peut également être conservé pendant un maximum de 7 jours à bord d'un instrument photo-optique Sysmex CA1500.
---------------	--

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Utiliser tout au long du prélèvement du plastique ou du verre siliconé. Mélanger 9 volumes de sang et 1 volume de citrate de sodium à 3,2% ou 3,8%. Séparer le plasma après centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes. Conserver le plasma entre *2 –*8°C ou *18 –*24°C. L'analyse doit être terminée dans les 4 heures suivant le prélèvement de l'échantillon; sinon, il est possible de congeler le plasma 2 semaines à -20°C ou 6 mois à -70°C. Décongeler rapidement à *37°C avant de réaliser l'analyse. Ne pas laisser à *37°C plus de 5 minutes⁴.

PROCÉDURE

- Prélever et préparer l'échantillon de sang conformément aux instructions du paragraphe "Prélèvements des échantillons".
- Reconstituer le plasma de contrôle en suivant les instructions de la notice fournie avec chaque contrôle.
- Préparer le réactif à utiliser dans la procédure en suivant les instructions de reconstitution du paragraphe "Composition".
- Réaliser toutes les analyses en double. Calculer le temps moyen de coagulation des déterminations en arrondissant au dixième de seconde. Les valeurs individuelles doivent se situer dans une plage ±5% de la valeur moyenne.

Méthode Manuelle

- Pipeter 0,2 mL de plasma patient ou contrôle dans un tube à essai.
- Incuber 3 minutes à *37°C.
- Pipeter 0,1 mL de réactif Thrombin Time dans le tube à essai contenant le plasma patient ou contrôle et démarrer à ce moment un chronomètre.
- Relever le temps de formation du caillot en arrondissant au dixième de seconde.

Méthodes Automatisées

Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument approprié pour obtenir des instructions détaillées ou contacter Helena Biosciences Europe pour obtenir des notes d'application spécifiques à l'instrument.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats du Thrombin Time doivent être indiqués en arrondissant au dixième de seconde. La plage normale (en général, écarts-types moyens ± 2) doit être déterminée par chaque laboratoire. Les résultats se situant hors de la plage normale doivent être considérés comme anormaux et il est nécessaire de réaliser des analyses plus approfondies.

LIMITES

Les valeurs prévues du Thrombin Time varient d'un laboratoire à l'autre suivant la technique utilisée. La méthode de détection du caillot, la température, le pH, la technique de prélèvement, le type d'anticoagulant et la durée et le mode de conservation de l'échantillon sont des paramètres très importants. Les conditions de prélèvement et de conservation de l'échantillon de plasma doivent être standardisées et soigneusement contrôlées. Tout résultat hors plage doit être confirmé par un test supplémentaire.

Mis à part les causes de l'allongement du Thrombin Time indiquées, une étude a suggéré que de nombreux patients souffrant d'une amylose systémique avec des complications hémorragiques ont un inhibiteur circulant qui prolonge le Thrombin Time⁵. En outre, un taux thérapeutique d'héparine risque d'annuler complètement la coagulation dans le test de détermination du Thrombin Time, même si une neutralisation avec du sulfate de protamine ou du Polybrene doit corriger le Thrombin Time¹.

CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables.

Helena Biosciences Europe distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de référence.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses mandataires ont déterminé les caractéristiques de performance suivantes:

Précision		Précision intra-série		Précision inter-séries	
Échantillon	n	Formation du caillot (seconde)	CV (%)	Formation du caillot (seconde)	CV (%)
Normaux	10	12,5	1,43	12,5	1,29

BIBLIOGRAPHIE

- Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219, 1989
- Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62, 1983
- DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433, 1990.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality, *Blood*, **77**:2637-40

Thrombin Time

Anleitung

de

VERWENDUNGSZWECK

Das Thrombin Time-Kit ist für koagulometrische Gerinnungstests vorgesehen.

Das Reagenz für die Thrombin Time enthält Rinder-Thrombin. Das Reagenz kann manuell oder in Verbindung mit halbautomatischen oder automatischen Geräten verwendet werden. Der Test wird allgemein zum Nachweis verschiedener Ursachen von Störungen in der normalen Blutgerinnung verwendet. Eine Verlängerung der Thrombin Time kann als qualitativer Hinweis auf abnormale Fibrinogen-Werte (hoch oder niedrig) gelten, oder auf die Anwesenheit gerinnungshemmender Substanzen wie Fibrinogen-Abbauprodukte oder Heparin hindeuten. Quantitative Befundung möglicher Ursachen einer verlängerten Thrombin Time sollte als Verlaufsstudie durchgeführt werbden wie z. B. aPTT oder chromogener Heparin-Test, Fibrinogen-Bestimmung (Clauss), Bestimmung der Fibrinogen-Abbauprodukte (FDP), Heparin-Neutralisation mit Protamin-sulfat oder Polybrene¹, Mischtests mit Normalplasma² oder Reptilasetest³, um zwischen Hypofibrinogenämie und FDP-Effekten zu unterscheiden.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von *in-vitro*-Diagnosen vorgesehen. NICHT VERSCHLUCKEN. Tragen Sie beim Umgang mit sämtlichen Komponenten des Kits geeignete Schutzausrüstung. Beachten Sie gegebenenfalls die Verweise auf entsprechende Gefahren- und Vorbeugeerklärungen in der Produktsicherheitsklärung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

ZUSAMMENSETZUNG

Komponent	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
Thrombin Time	10 x 1 mL (REF 5392H) 10 x 2 mL (REF 5392) 10 x 5 mL (REF 5377)	Jedes Fläschchen enthält eine lyophilisierte Zubereitung von Rinder-Thrombin mit Puffern und Stabilisatoren. Das rekonstituierte Reagenz enthält ≤10 NIH Einheiten/mL Thrombin. Das Reagenz sollte ein weißer lyophilisierter Pfropf sein.	Reagenz mit der empfohlenen Menge destilliertem Wasser rekonstituiert werden: 1 mL - REF 5392H 2 mL - REF 5392 5 mL - REF 5377 5 Minuten stehen lassen, durch Umdrehen leicht mischen und in eine Plastikröhrchen überführen. Rekonstituiertes Reagenz sollte eine klare, farblose Flüssigkeit sein.

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER ARTIKEL

Es kann jedes zur Durchführung der Thrombin Time geeignete, qualitative hochwertige mechanischen, optomechanischen oder lichtoptische Gerät benutzt werden.

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

Ungеоöffnete Reagenzien sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil.

Thrombin Time	Rekonstituiertes Reagenz ist bei Lagerung bei *2 –*8°C 14 Tage, bei -20 °C 1 Monat stabil. Rekonstituiertes Reagenz kann ebenfalls auf dem fotooptischen Gerät Sysmex CA1500 für bis zu 7 Tage aufbewahrt werden.
---------------	--

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

Nur Plastik oder Silikonglas verwenden. Blut (9 Teile) sollte in 3,2% oder 3,8% Natriumcitrat als Antikoagulanz (1 Teil) entnommen werden. 15 Minuten bei 1500 g zentrifugieren und Plasma abpipettieren. Plasma bei *2 –*8°C oder *18 –*24°C lagern. Plasma sollte innerhalb von 4 Stunden verarbeitet oder tief gefroren bei -20°C für 2 Wochen oder -70°C für 6 Monat gelagert werden. Vor dem Testen schnell bei *37°C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei *37°C belassen⁴.

VORGEHENSWEISE

- Blutproben gemäß den Anweisungen in "Probenentnahme und vorbereitung" entnehmen und vorbereiten.
- Kontrollplasma nach beigefügter Gebrauchsanweisung rekonstituieren.
- Test-Reagenz entsprechend der Rekonstitutionsanleitung in dem Abschnitt "Inhalt" vorbereiten.
- Alle Tests im Doppelansatz durchführen. Den Mittelwert der Gerinnungszeit für die Doppelwerte bis auf 0,1 Sekunden berechnen. Die einzelnen Werte sollten sich innerhalb ±5% des Mittelwerts befinden.

Manuelle Methode

- 0,2 mL Patienten- oder Kontrollplasma in jedes Röhrchen pipettieren.
- Bei *37°C 3 Minuten inkubieren.
- 0,1 mL Thrombin Time-Reagenz in jedes Röhrchen mit Patienten- oder Kontrollplasma pipettieren und gleichzeitig Stoppuhr starten.
- Die Zeit bis zur Gerinnelsbildung bis auf 0,1 Sekunden genau stoppen.

Automatisierte Methoden

Siehe die Bedienungsanleitung des entsprechenden Geräts für genaue Anweisungen oder wenden Sie sich an Helena Biosciences Europe für spezielle anwendungstechnische Hinweise.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Thrombin Time sollte bis auf 0,1 Sekunden genau angegeben werden. Der Normalbereich (gewöhnlich der Mittelwert von ± 2 Standardabweichungen) sollte von jeden Labor erstellt werden. Ergebnisse außerhalb des Normalbereichs sind als pathologisch zu bewerten, die weitere Tests erforderlich machen.

EINSCHRÄNKUNGEN

Normalwerte für die Thrombin Time variieren je nach angewendeter Technik von Labor zu Labor. Sehr wichtig dafür sind: Methode der Gerinnserkennung, Temperatur, pH, Entnahmeverfahren, das verwendete Antikoagulanz und Dauer und Art der Probenlagerung. Die Entnahme und Lagerungsbedingungen der Plasmaproben sollten standardisiert sein und sorgfältig überprüft werden. Unerwartete Ergebnisse müssen durch weitere Untersuchungen bestätigt werden. Wie schon als Grund für eine verlängerte Thrombin Time angedeutet hat ein Bericht darauf hingewiesen, dass viele systemische Amyloidose-Patienten mit Blutungsstörungen einen freien Hemmstoff im Blut besitzen, der die Thrombin Time verlängert⁵. Therapeutische Heparin-Spiegel können dazu führen, dass die Thrombin Time überhaupt nicht zur Gerinnselbildung führt. Neutralisation mit Protamin-sulfat oder Polybrene kann dabei abhelfen¹.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Vor jeder Testreihe mit Patientenproben müssen normale und pathologische Kontrollplasmen getestet werden, um eine zufrieden stellende Geräteleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden.

In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seine eigenen Referenzwertbereiche erstellen.

LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag:

Präzision		Intra-assay-Präzision		Inter-assay-Präzision	
Probe	n	Gerinnselbildung (sekunden)	CV (%)	Gerinnselbildung (sekunden)	CV (%)
Normale	10	12,5	1,43	12,5	1,29

LITERATURVERZEICHNIS

- Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219, 1989
- Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62, 1983
- DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433, 1990.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality, *Blood*, **77**:2637-40

Thrombin Time Istruzioni per l'uso

SCOPO PREVISTO

Il kit Thrombin Time è concepito per l'esecuzione di dosaggi di emostasi basati sulla presenza di coaguli.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Il reagente per la determinazione del Thrombin Time contiene trombina bovina. Questo reagente può essere utilizzato manualmente o con strumenti semiautomatici e automatici. Il test viene comunemente impiegato per rilevare varie fonti di interferenza con la normale coagulazione del sangue. Il prolungamento del Thrombin Time può essere considerato come indicazione qualitativa di livelli anormali di fibrinogeno (alti o bassi) oppure della presenza di sostanze interferenti come gli FDP o l'eparina. La valutazione quantitativa delle possibili cause di un Thrombin Time prolungato deve essere eseguita sotto forma di studi di follow-up, come il dosaggio dell'aPTT o il dosaggio cromogenico per l'eparina, il fibrinogeno con metodo Clauss, le determinazioni degli FDP, la neutralizzazione dell'eparina con protamina solfato o polibrene¹, gli studi sulla miscelazione di plasma normale² o il dosaggio della reptilasi³, per distinguere tra l'ipofibrinogenemia e gli effetti degli FDP.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro* - NON INGERIRE. Indossare un'adeguata attrezzatura protettiva personale durante la manipolazione di tutti i componenti del kit. Per conoscere i relativi simboli precauzionali e di pericolo, laddove pertinente, fare riferimento alla dichiarazione di sicurezza del prodotto. Smaltire i componenti conformemente alle normative locali vigenti.

COMPOSIZIONE			
Component	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thrombin Time	10 x 1 mL (REF 5392H) 10 x 2 mL (REF 5392) 10 x 5 mL (REF 5377)	Ogni flacone contiene una preparazione liofilizzata di trombina bovina con tamponi e stabilizzatori. Il reagente ricostituito contiene ≤10 NIH unità/mL di trombina. Il reagente deve apparire sotto forma di tappo liofilizzato di colore bianco.	Ricostituire il reagente con il volume raccomandato di acqua distillata: 1 mL - REF 5392H 2 mL - REF 5392 5 mL - REF 5377 Lasciare riposare per 5 minuti, quindi miscelare delicatamente per inversione e trasferire in una provetta in plastica. Il reagente ricostituito deve apparire sotto forma di soluzione incolore trasparente.
Ogni kit contiene un foglio procedurale.			

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

È possibile utilizzare qualsiasi strumento di coagulazione meccanico, opto-meccanico o foto-ottico di alta qualità in grado di eseguire il test del Thrombin Time.

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

I reagenti non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata se conservati nelle condizioni riportate sul flacone o sull'etichetta del kit.

Thrombin Time	Il reagente ricostituito va conservato ad una temperatura di *2 –*8°C e resta stabile per 14 giorni oppure a -20°C per 1 mese. Il reagente ricostituito può essere inoltre conservato all'interno di uno strumento foto-ottico Sysmex CA1500 per max. 7 giorni.
---------------	---

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Nel corso dell'intera procedura è necessario utilizzare plastica o vetro silicizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in sodio citrato al 3,2% o al 3,8% come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti. Il plasma deve essere conservato a *2 –*8°C o *18 –*24°C. I test devono essere completati entro 4 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a -20°C per 2 settimane o a -70°C per 6 mese. Decongelare rapidamente a *37°C prima di eseguire i test. Non conservare a *37°C per oltre 5 minuti⁴.

PROCEDURA

- Raccogliere e preparare il campione di sangue conformemente alle istruzioni riportate nel paragrafo "Raccolta dei campioni e preparazione".
- Ricostituire il plasma di controllo seguendo le indicazioni fornite nell'inserito contenuto nella confezione di ciascun controllo.
- Preparare il reagente da utilizzare nella procedura conformemente alle istruzioni di ricostituzione riportate nel paragrafo "Composizione".
- Eseguire tutti i test per 2 volte. Calcolare il tempo di coagulazione medio per le ripetizioni dei test con un'approssimazione a 0,1 secondi. I singoli valori devono rientrare in una tolleranza di ±5% rispetto al valore medio.

Metodo Manuale

- Pipettare 0,2 mL di plasma del paziente o di plasma di controllo in una provetta di reazione.
- Incubare a *37°C per 3 minuti.
- Pipettare 0,1 mL di reagente per la determinazione del Thrombin Time nella provetta di reazione contenente il plasma del paziente o il plasma di controllo, azionando contemporaneamente un timer.
- Registrare il tempo di formazione del coagulo con un'approssimazione a 0,1 secondi.

Metodo Automatico

Fare riferimento al manuale utente dello strumento appropriato per istruzioni dettagliate oppure contattare Helena Biosciences Europe per le note applicative specifiche dello strumento.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati relativi al test del Thrombin Time devono essere indicati con un'approssimazione a 0,1 secondi. Il range normale (solitamente pari alla media ± 2 deviazioni standard) deve essere stabilito da ogni singolo laboratorio. I risultati che fuoriescono dal range normale devono essere considerati come anormali; si raccomanda pertanto di eseguire test di follow-up.

LIMITAZIONI

I valori previsti per il test di determinazione del Thrombin Time possono variare da un laboratorio all'altro in funzione della tecnica utilizzata. Il metodo di rilevamento del coagulo, la temperatura, il pH, la tecnica di raccolta, il tipo di anticoagulante, il tempo e il metodo di conservazione dei campioni sono elementi di estrema importanza. La raccolta dei campioni di plasma e le condizioni di conservazione devono essere standardizzate e controllate con particolare attenzione. I risultati imprevisti devono essere confermati eseguendo ulteriori test.

Oltre alla causa dei tempi di trombina prolungati indicata, secondo un rapporto molti pazienti affetti da amiloidosi sistemica con complicitanze emorragiche possono presentare un inibitore circolante, che prolunga il Thrombin Time⁵. Inoltre, i livelli terapeutici di eparina possono eliminare completamente la coagulazione nel test del Thrombin Time, sebbene la neutralizzazione con protamina solfato o polibrene dovrebbe correggere il Thrombin Time¹.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasm di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi.

Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALORI DI RIFERIMENTO

Per la sicurezza del paziente, è necessario che il sistema sia monitorato continuamente da un operatore qualificato. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare i propri range di riferimento.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le seguenti caratteristiche prestazionali sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti:

Precisione					
		Precisione intra-dosaggio		Precisione tra i dosaggi	
<i>Campione</i>	<i>n</i>	<i>Formazione del coagulo (secondi)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Formazione del coagulo (secondi)</i>	<i>CV (%)</i>
Normali	10	12,5	1,43	12,5	1,29

BIBLIOGRAFIA

- Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219, 1989
- Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62, 1983
- DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433, 1990.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality, *Blood*, **77**:2637-40

Thrombin Time Istrucciones de uso

USO PREVISTO

El uso previsto del kit Thrombin Time es realizar ensayos de hemostasia basados en la coagulación.

AVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El reactivo de Thrombin Time contiene trombina bovina. El reactivo puede usarse manualmente o en instrumentos semiautomatizados o automatizados. La prueba se aplica con frecuencia para detectar diversas interferencias con la coagulación sanguínea normal. La prolongación del Thrombin Time puede tomarse como una indicación cualitativa de niveles anormales de fibrinógeno (altos o bajos) o la presencia de sustancias que interfieren como los PDF o la heparina. La evaluación cuantitativa de las posibles causas de Thrombin Time prolongado debe realizarse como estudios de seguimiento, como el TTPa o la valoración cromogénica de la heparina, el fibrinógeno de Clauss, las determinaciones de los PDF, la neutralización de la heparina por sulfato de protamina o polibreno¹, los estudios de mezcla de plasma normal² o el ensayo de la reptilasa³ para distinguir entre la hipofibrinogenemia y los efectos de los PDF.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos que contiene este kit son sólo para uso de diagnóstico *in vitro*: NO INGERIR. Lleve el equipo de protección personal adecuado cuando utilice todos los componentes del kit. Consulte la declaración de seguridad del producto para saber más sobre las indicaciones adecuadas de advertencia y riesgo. Desechar los componentes de conformidad con las normativas locales.

COMPOSICIÓN			
Component	Contiene	Descripción	Preparación
Thrombin Time	10 x 1 mL (REF 5392H) 10 x 2 mL (REF 5392) 10 x 5 mL (REF 5377)	Cada vial contiene un preparado liofilizado de trombina bovina con tampones y estabilizadores. El reactivo reconstituido contiene ≤10 unidades del NIH/ mL de trombina. El reactivo debe ser un taco liofilizado blanco.	Reconstituya el reactivo con el volumen recomendado de agua destilada: 1 mL - REF 5392H 2 mL - REF 5392 5 mL - REF 5377 Deje que reposen durante 5 minutos y luego, mezcle suavemente mediante inversión y transfiera a un tubo de plástico. El reactivo reconstituido debe ser una solución transparente, incolora.
Cada kit contiene instrucciones de uso.			

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Puede usarse cualquier instrumento de coagulación mecánico opto-mecánico o foto-óptico capaz de realizar pruebas de Thrombin Time.

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

Los reactivos no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en la etiqueta del kit

Thrombin Time	El reactivo reconstituido debe almacenarse a *2 –*8°C y se mantiene estable durante 14 días o a -20 C durante 1 mes. El reactivo reconstituido también puede almacenarse en un instrumento fotoóptico Sysmex CA1500 durante un máximo de 7 días.
---------------	--

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio silicizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a *2 –*8°C o *18 –*24°C. Las pruebas deberían terminarse en 4 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a -20°C durante 2 semanas o -70°C durante 6 mes. Descongelar rápidamente a *37°C antes de realizar la prueba. No conservar a *37°C durante más de 5 minutos⁴.

PROCEDIMIENTO

- Recoja y prepare la muestra de sangre de acuerdo con las instrucciones esbozadas en "Recogida y preparación de muestras".
- Reconstituya el plasma control de acuerdo con el prospecto incluido con cada control.
- Prepare el reactivo para su uso en el procedimiento de acuerdo con las instrucciones de reconstitución en la sección "Composición".
- Realice todas las pruebas por duplicado. Calcule el tiempo de coagulación medio de las determinaciones duplicadas hasta una exactitud de 0,1 segundos. Los valores individuales deben estar dentro de ±5% del valor medio.

Método Manual

- Pipetee 0,2 mL del plasma del paciente o el plasma control en un tubo de reacción.
- Incube a *37°C durante 3 minutos.
- Pipetee 0,1 mL de reactivo de Thrombin Time en el tubo de reacción que contiene plasma del paciente o control mientras se pone en marcha simultáneamente un temporizador.
- Registre el tiempo hasta la formación del coágulo procurando afinar en la décima de segundo más próxima.

Método Automatizado

Consulte el manual del usuario del instrumento adecuado para instrucciones detalladas o póngase en contacto con Helena Biosciences Europe para notas de aplicación específicas del instrumento.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de la prueba de Thrombin Time deben comunicarse en los 0,1 segundos más próximos. Cada laboratorio debe establecer el intervalo normal (habitualmente, la media ±2 desviaciones estándar). Los resultados fuera del intervalo normal deben considerarse anormales y deben realizarse pruebas de seguimiento.

LIMITACIONES

Los valores esperados para la prueba del Thrombin Time variarán de un laboratorio a otro dependiendo de la técnica usada. El método de detección de los coágulos, la temperatura, el pH, la técnica de recogida, el tipo de anticoagulante y el tiempo y el método de almacenamiento de la muestra son todos muy importantes. Las condiciones de recogida y conservación de las muestras de plasma deben estandarizarse y controlarse cuidadosamente. Los resultados inesperados deben confirmarse mediante pruebas adicionales.

Además de la causa de alargamiento de los Tiempos de Coagulación de la trombina indicada, un informe ha sugerido que muchos pacientes con amiloidosis sistémica con complicaciones de sangrado pueden tener un inhibidor circulante que prolonga el Thrombin Time⁵. Además, los niveles terapéuticos de hepatina pueden abolir por completo la coagulación en la prueba del Thrombin Time, aunque la neutralización con sulfato de protamina o polibreno debe corregir el Thrombin Time¹.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los controles normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos.

Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos de referencia.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Las siguientes características de rendimiento han sido determinadas por Helena Biosciences Europe o sus representantes:

Precisión					
		Precisión intra-ensayo		Precisión inter-ensayo	
<i>Muestra</i>	<i>n</i>	<i>Formación del coágulo (segundo)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Formación del coágulo (segundo)</i>	<i>CV (%)</i>
Normales	10	12,5	1,43	12,5	1,29

BIBLIOGRAFÍA

- Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219, 1989
- Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62, 1983
- DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433, 1990.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality, *Blood*, **77**:2637-40

Тест-система "Тромбиновое время" инструкция

НАЗНАЧЕНИЕ

Комплект «Тромбиновое время» предназначен для выполнения анализов гемостаза на основе кровяного сгустка.

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест-система «Тромбиновое время» содержит бычий тромбин. Реагент может использоваться в ручном режиме исследования, в полуавтоматическом и автоматическом приборе. Тест-система обычно применяется для определения различных источников влияния на нормальную свертываемость крови. Увеличение времени свертывания тромбина может считаться качественным показателем атипичных уровней фибриногена (высокого или низкого) или наличия interfering веществ, таких как продукты распада фибрина или гепарин. Количественная оценка возможных случаев увеличенного времени свертывания тромбина должна быть выполнена в качестве последующих исследований, таких как определение АЧТВ или хромогенное исследование на гепарин, определение фибриногена по Клауссу, определение продуктов распада фибрина, нейтрализация гепарина сульфатом протамина или полибреном¹, исследования на смешивание нормальной плазмы² или рептилазное исследование³ для установления различия между гипофибриногемией и действием продуктов распада фибрина.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Содержащиеся в данном наборе реагенты предназначены только для *in vitro* диагностики— НЕ ПРИНИМАТЬ ВНУТРЬ! При работе со всеми компонентами набора использовать соответствующие средства индивидуальной защиты. В случае необходимости см. свидетельство о безопасности изделия для ознакомления с соответствующими описаниями опасного воздействия и сведениями о мерах предосторожности. Удаление компонентов в отходы производить в соответствии с местными правилами.

СОСТАВ			
Состав	Содержимое набора	Описание	Приготовление
Тест-система «Тромбиновое время»	10 x 1 мл (Кат. № 5392H) 10 x 2 мл (Кат. № 5392) 10 x 5 мл (Кат. № 5377)	Каждый флакон содержит лioфилизированный препарат из бычьего тромбина с бuферами и стабилизаторами. Восстановленный реагент содержит ≤10 NIH ЕД/мл тромбина. Реагентом должна быть лioфилизированная тромбоцитарная пробка.	Восстановите реагент с рекомендуемым объемом очищенной воды: 1 мл для - кат № 5392H 2 мл для - кат. № 5392 5 мл для - кат. № 5377 Дайте постоять 5 минут, затем осторожно перемешайте путем перемешивания и поместите в пластиковую пробирку. Восстановленный реагент должен представлять собой чистый бесцветный раствор.

В каждом наборе имеется инструкция по применению.

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Может использоваться любой высококачественный механическое, оптико-механического или фотооптического прибор, который может проверять время свертывания тромбина.

ХРАНИЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Невыскрытые флаконы остаются стабильными до истечения срока годности при хранении в условиях, указанных на флаконе или этикетке набора.

Тест-система «Тромбиновое время»	Помещенный на хранение восстановленный реагент сохраняет стабильность в течение 14 дней при температуре от *2 –*8°C и в течение 1 месяца при -20°C. Срок хранения реагента в фотооптическом приборе Sysmex CA1500 не должен превышать 7 дней.
----------------------------------	---

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Для работы следует использовать только пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки. Кровь (9 частей) забирается в пробирку с антикоагулянтом цитрата натрия 3,2% или 3,8% (1 часть). Отделите плазму после центрифугирования при 1500 g в течение 15 минут. Плазму следует хранить при температуре *2 –*8°C или *18 –*24°C. Исследование должно быть завершено в течение 4 часов после забора образцов, либо плазму можно заморозить при -20°C и хранить 2 недели, а при замораживании при -70°C она может храниться в течение 6 месяцев. Размораживайте быстро при *37°C перед проведением исследования. Не держите более 5 минут при температуре *37°C⁴.

ПРОЦЕДУРА

- Проведите забор и подготовку пробы крови в соответствии с указаниями документа ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ.
- Восстановите контрольную плазму в соответствии с приложенным листком-вкладышем.
- Подготовьте реагент к использованию в порядке, указанном в инструкции по восстановлению в разделе СОСТАВ.
- Проведите все исследования дважды. Рассчитайте среднее время свертывания каждого из двух дублирующих исследований образца до ближайших 0.1 секунд. Индивидуальные показатели должны быть в колебаться пределах ±5% от среднего значения.

Ручной Метод

- С помощью пипетки поместите 0,2 мл плазмы пациента или контрольной плазмы в реакционную пробирку.
- Инкубируйте 3 минуты при температуре *37°C.
- С помощью пипетки поместите 0,1 мл тест-системы «Тромбиновое время» в реакционную пробирку, содержащую плазму пациента или контрольную плазму, и одновременно включите таймер.
- Зафиксируйте время, потребовавшееся на формирование тромбов до ближайшей 0,1 секунды.

Автоматизированный Метод

Обратитесь к соответствующей инструкции по эксплуатации прибора за подробной информацией или обратитесь в компанию "Хелена Байосайенсес Европ" за получением справочной информации применительно к конкретному прибору.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты определения тромбинового времени должны указываться до ближайшей 0,1 секунды. Нормальный диапазон (обычно средний ±2 стандартные отклонения) должен устанавливаться для каждой лаборатории. Результаты, выходящие за значения нормального диапазона должны считаться атипичными и должно проводиться последующее исследование.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Ожидаемые результаты исследования на тромбиновое время будут различными в разных лабораториях в зависимости от используемого метода. Метод клоттингового определения, температура, pH, техника забора, тип антикоагулянта, время и способ хранения образца очень важны. Забор образца плазмы и условия хранения должны быть стандартизованы и тщательно контролироваться. Непредвиденные результаты должны быть подтверждены дополнительными тестами. Также как и для указанного случая увеличенного тромбинового времени, в отчете указывается, что многие пациенты с системным амилоидозом, осложненным кровотечениями, могут иметь циркулирующий ингибитор, который увеличивает тромбиновое время⁵. Также терапевтические дозы гепарина могут полностью прекратить свертывание в тесте на тромбиновое время, хотя нейтрализация сульфатом протамина или полибреном должна скорректировать тромбиновое время¹.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна создать программу контроля качества. Нормальная контрольная плазма и контрольная плазма с отклонениями должны тестироваться перед каждой партией образцов плазмы пациентов для обеспечения правильной работы прибора и лаборанта. Если контрольные образцы не дают ожидаемых результатов, результаты анализа образцов пациентов считаются недействительными.

Компания "Хелена Байосайенсес Европ" предоставляет следующие контрольные образцы для использования с данным продуктом:

Кат. № 5186	Контроль качества, норма
Кат. № 5187	Контроль качества, умеренно выраженная патология
Кат. № 5183	Контроль качества, высокая патология

НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Контрольные значения могут быть различными в разных лабораториях, в зависимости от используемых методов и систем. В связи с этим каждая лаборатория должна установить собственные показатели контрольных диапазонов.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Следующие рабочие характеристики были определены компанией "Хелена Байосайенсес Европ" или ее представителями:

Изучение повторяемости					
		Внутрианалитическая сходимость		Внутрианалитическая сходимость	
<i>Образец</i>	<i>Число образцов</i>	<i>Время свертывания (секунды)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Время свертывания (секунды)</i>	<i>CV (%)</i>
нормальным	10	12,5	1,43	12,5	1,29

ЛИТЕРАТУРА

- Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219, 1989
- Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62, 1983
- DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433, 1990.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality, *Blood*, **77**:2637-40

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0137DC DOI 2015/07 (7)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

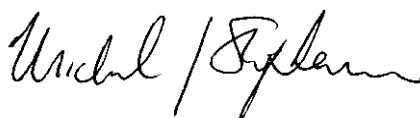
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5186	Routine Control N	30590

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 28 Jul 2015

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0138DC DOI 2015/07 (7)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

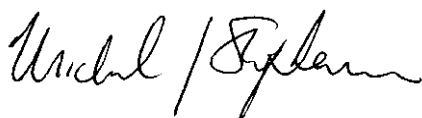
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5187	Routine Control A	30590

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 28 Jul 2015

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0135DC DOI 2015/07 (7)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

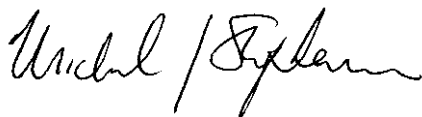
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5183	Routine Control SA	30590

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 28 Jul 2015

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Coagulation Control Plasmas

REF 5186 Routine Control N
REF 5187 Routine Control A
REF 5183 Routine Control SA
REF 5482 Routine Coagulation Control Set

helena
Biosciences Europe

Helena Biosciences Europe, Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD, United Kingdom
Tel: +44 (0)191 482 8440
Fax: +44 (0)191 482 8442
Email: info@helena-biosciences.com
Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-0482P 2016/01 (16)

Coagulation Control Plasmas

Instructions for use

en

INTENDED PURPOSE

The Coagulation Control Plasma kit is intended for use as a quality control material.
Routine Control N, Routine Control A and Routine Control SA are for use as normal, moderately prolonged and markedly prolonged controls for PT and aPTT assays. They are also assigned for Fibrinogen, TCT and ATIII, and are prepared from normal human plasma.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only – DO NOT INGEST. Wear appropriate personal protective equipment when handling all kit components. Refer to the product safety declaration for the link to appropriate hazard and precautionary statements where applicable. Dispose of components in accordance with local regulations.
Blood products have been screened and found negative (unless otherwise stated on the kit box or vial) for the presence of:
Hepatitis B Antigen (HbsAg)
Hepatitis C Antigen (HcAg)
HCV antibody
HIV 2 antibody
However they should be handled with the same precautions as a human patient sample.

COMPOSITION

REF	Component	Content	Description
5186	Routine Control- N	10 x 1 mL	Prepared from pooled normal plasma.
5187	Routine Control- A	10 x 1 mL	Prepared from adsorbed human plasma.
5183	Routine Control- SA	10 x 1 mL	Prepared from adsorbed human plasma.
5482	Routine Coagulation Control Set:		
	Routine Control- N	4 x 1 mL	
	Routine Control- A	3 x 1 mL	
	Routine Control- SA	3 x 1 mL	

Each kit contains instructions for use.

Each kit contains 3 specific reference values insert.

Each vial contains 1 mL of buffered, lyophilised human plasma.
Preparation: Reconstitute each vial of the appropriate control with 1 mL of distilled or deionised water. Swirl gently. Allow to stand for 10 minutes for complete dissolution and mix well before use.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Coagulation Control Plasmas may be used when performing tests on any mechanical or photo-optical coagulation instrument in conjunction with suitable, commercial reagents.

STORAGE SHELF-LIFE AND STABILITY

Unopened vials are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label. The reconstituted controls are stable for 8 hours when kept at 2 – 8°C or 4 weeks at -20°C when flash frozen. Keep covered.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Not applicable.

PROCEDURE

Each control should be treated in the same manner as the unknown specimen in accordance with the instructions outlined in each particular test protocol.

INTERPRETATION OF RESULTS

Routine Control N should give values within the laboratory normal range for PT, aPTT and fibrinogen assays. Routine Control A and Routine Control SA have been standardised to give prolonged and markedly prolonged PT and aPTT times respectively. Lot and instrument specific expected values are provided with each pack of controls.

LIMITATIONS

The results obtained with Coagulation Control Plasmas depend on several factors strongly associated with instrumentation. Types of reagents, different substrates and laboratory to laboratory variations ^{1,2,3}. Each laboratory should establish an expected range for the particular instrument/reagent system.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid.

REFERENCE VALUES

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives using an opto-mechanical coagulation instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Reproducibility				
Sample	n	Intra-assay precision aPTT CV (%)	PT CV (%)	
Routine Control N	5	2.83	1.01	
Routine Control A	5	2.76	1.71	
Routine Control SA	5	1.72	1.03	

BIBLIOGRAPHY

1. Kirkwood TBL *et al* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, 37:559-568.
2. Goldfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP* 55:561-564.
3. Pallitt HA and Longbery JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP* 59:231-235.

UTILISATION

Le kit Coagulation Control Plasmas est destiné à être utilisé comme produit de contrôle qualité.

Les contrôles Routine Control N, Routine Control A et Routine Control SA servent de témoins normal, modérément prolongé et nettement prolongé dans les déterminations du TP et du TCA. Le fibrinogène, le TCT et l'ATIII ont été dosés et ils sont préparés à partir de plasma humain normal.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement – NE PAS INGESTER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. Consulter la fiche de contrôles de sécurité du produit pour obtenir les précautions de risque et les conseils de prudence le cas échéant. Éliminer les déchets conformément aux réglementations locales.

Un déstockage des produits sanguins a été réalisé et a donné un résultat négatif (sauf indication contraire sur la boîte du kit ou sur le flacon) quant à la présence de:
Hépatite B Antigène (HbsAg)
Hépatite C Antigène (HcAg)
Anticorps anti-HIV 2
Anticorps anti-VIH-1

Cependant, ils doivent être manipulés avec les mêmes précautions que celles prises pour les échantillons patients humains.

COMPOSITION

REF	Composant	Contient	Description
5186	Routine Control- N	10 x 1 mL	Préparé à partir d'un pool de plasma normal.
5187	Routine Control- A	10 x 1 mL	Préparé à partir de plasma humain adsorbé.
5183	Routine Control- SA	10 x 1 mL	Préparé à partir de plasma humain adsorbé.
5482	Routine Coagulation Control Set:		
	Routine Control- N	4 x 1 mL	
	Routine Control- A	3 x 1 mL	
	Routine Control- SA	3 x 1 mL	

Chaque kit contient une fiche technique.

Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.

Chaque flacon contient 1 mL de plasma humain tamponné lyophilisé.

Préparation: Reconstituer chaque flacon du contrôle approprié avec 1 mL d'eau distillée ou déionisée. Agiter doucement. Attendre 10 minutes jusqu'à dissolution totale et bien mélanger avant d'utiliser.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

Le Coagulation Control Plasmas peut être utilisé dans les analyses réalisées sur des instruments de coagulation mécanique ou photo-optique avec les réactifs appropriés vendus dans le commerce.

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

Les flacons non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon. Une fois reconstitués, les contrôles sont stables 8 heures entre 2 – 8°C ou 4 semaines à -20°C en cas de congélation instantanée. Couvrir le produit.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Non applicable.

PROCÉDURE

Chaque contrôle doit être traité de la même manière que l'échantillon à analyser en observant les instructions de chaque protocole spécifique.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Le Routine Control N doit donner des valeurs se situant dans la plage normale du laboratoire pour le TP, le TCA et le fibrinogène. Le Routine Control A et le Routine Control SA ont été standardisés pour donner des temps TP et TCA prolongés et très prolongés respectivement. Les valeurs prévues spécifiques du lot et de l'instrument sont fournies avec chaque kit de contrôles.

LIMITES

Les résultats obtenus avec le Coagulation Control Plasmas dépendent de plusieurs facteurs fortement corrélés avec l'instrument, les techniques et les variations inter-laboratoires ^{1,2,3}. Le laboratoire doit déterminer une plage prévue pour chaque système instrument-réactif.

CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valides.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de référence.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses mandataires ont déterminé les caractéristiques de performance suivantes en utilisant un instrument de coagulation opto-mécanique. Chaque laboratoire doit établir ses propres données de performance.

Reproductibilité

Échantillon	n	Precision Intra-série TCA CV (%)	TP CV (%)	
Routine Control N	5	2.83	1.01	
Routine Control A	5	2.76	1.71	
Routine Control SA	5	1.72	1.03	

BIBLIOGRAPHIE

1. Kirkwood TBL *et al* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, 37:559-568.
2. Goldfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP* 55:561-564.
3. Pallitt HA and Longbery JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP* 59:231-235.

VERWENDUNGSZWECK

Das Coagulation Control Plasma-Kit ist für die Qualitätskontrolle vorgesehen.

Routine Control N, Routine Control A und Routine Control SA sind als normale, mäßig verzögerte und stark verzögerte Kontrollen für PT und aPTT Tests geeignet. Sie sind auch auf Fibrinogen, TZ und AT-III getestet und werden aus normalem Humanplasma hergestellt.

WARNUNGSWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von *in-vitro*-Diagnosen vorgesehen. NICHT INGEST! Ein Verschlucken von Reagenzien kann zu schweren gesundheitlichen Schäden führen. Bei Verdacht auf eine Vergiftung oder gescheiterten Versuche der Verwässerung oder Verdünnungen in der Produktsicherheitsklärung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

Die Blutprodukte wurden untersucht und sind für folgende Gene ohne Befund (soweit nicht anderweitig auf der Verpackung oder der Packung angegeben):

Hepatitis-B-Antikörper (HbsAg)
Hepatitis-C-Antikörper (HcAg)
HIV-Antikörper 1
HIV-Antikörper 2

Sie und jeden mit den gleichen Verunreinigungen zu behandeln wie Proben von menschlichen Patienten.

ZUSAMMENSETZUNG

REF	Komponente	Inhalt	Beschreibung
5186	Routine Control- N	10 x 1 mL	Aus gepooltem Humanplasma hergestellt.
5187	Routine Control- A	10 x 1 mL	Adsorbierten Humanplasma hergestellt.
5183	Routine Control- SA	10 x 1 mL	Adsorbierten Humanplasma hergestellt.
5482	Routine Coagulation Control Set:		
	Routine Control- N	4 x 1 mL	
	Routine Control- A	3 x 1 mL	
	Routine Control- SA	3 x 1 mL	

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.

Jedes Kit enthält einen Gebrauchsanweisung.

Jedes Fläschchen enthält 1 mL gepufftes, lyophilisiertes Humanplasma.

Vorbereitung: Rekonstruieren Sie jedes Fläschchen des Kontrollen mit 1 mL destilliertem Wasser. Mischen Sie gründlich.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL

Coagulation Control Plasmas kann in Verbindung mit allen entsprechenden kommerziellen Reagenzien bei der Durchführung von Tests an mechanischen oder lichtoptischen Koagulometern verwendet werden.

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

Ungeöffnete Fläschchen sind unter den auf der Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Einmal geöffnet, sind sie bei 2 – 8°C 4 Wochen stabil bzw. 4 Wochen bei -20°C, wenn schockgefroren. Verschlüssen aufbewahren.

PROBENNENTNAHME UND VORBEREITUNG

Entfällt.

VORGEHENSWEISE

Jedes Kontrolle sollte gemäß den Anleitungen der einzelnen Testprotokolle wie unbekannte Probe behandelt werden.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Routine Control N sollte für PT, aPTT und Fibrinogen Tests Werte im Normalbereich ergeben. Routine Control A und Routine Control SA wurden standardisiert, um verlängerte bzw. stark verlängerte PT und aPTT Zeiten zu ergeben. Chargen und Geräte spezifische Normwerte sind in jeder Packung mit Kontrollen enthalten.

ENSICHERUNGEN

Die mit Coagulation Control Plasmas erhaltenen Resultate hängen von mehreren Faktoren ab, die stark mit dem Gerät, den verwendeten Reagenzien, möglichen Substraten und Unterschieden zwischen den Labors in Verbindung stehen^{1,2,3}. Jedes Labor sollte daher für jedes Geräte-Reagenzien-System einen eigenen Normalwertbereich erstellen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Normale und pathologische Kontrollplasmas müssen vor jeder Analyse getestet werden. Die Kontrollen sollten wie Proben von Patienten behandelt werden. Die Patienten Ergebnisse nicht zu verwenden.

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seine eigenen Referenzwertbereiche erstellen.

LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungsanforderungen wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag mit einem optionalemischen Germinungsgerät ermittelt. Jede Labor muss seine eigenen Werte ermitteln!

Reproduzierbarkeit

Probe	n	Intra-assay-Präzision aPTT CV (%)	PT CV (%)
Routine Control N	5	2,83	1,01
Routine Control A	5	2,76	1,71
Routine Control SA	5	1,72	1,03

LITERATURVERZEICHNIS

1. Kirkwood TBL, et al. (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay. *British Journal of Haematology*; 37:559-568.
2. Gadenneiro MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays. *ALCP* 55:561-564.
3. Pallotti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques. *ALCP* 99:231-235.

Plasmi di controllo della coagulazione Istruzioni per l'uso

SCOPO PREVISTO

Il kit Coagulation Control Plasmas es como material de control de calidad.

Routine Control N, Routine Control A y Routine Control SA sono destinati ad essere utilizzati come controlli normali e non sono destinati ad essere utilizzati per i dosaggi di PT e aPTT. Essi vengono dosati anche per l'antigeno, FCT e ATIII e sono preparati con plasma umano normale.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro*. NO INGERIRE. Indossare un adeguata attrezzatura protettiva personale durante la manipolazione di tutti i componenti del kit. Per conoscere i relativi simboli precauzionali e di pericolo, adattare pertinenti, fare riferimento alla dichiarazione di sicurezza del prodotto. Sinalare i componenti conformemente alle normative locali vigenti.

I prodotti enzimatici sono stati sottoposti a screening e trovati negativi (salvo diversa indicazione sulla confezione del kit o sulla label) per la presenza di:
Anticorpi anti-HIV 1
Anticorpi anti-HIV 2
Anticorpo HIV 2
Anticorpo HCV

Questi prodotti devono tuttavia essere manipolati con le stesse misure precauzionali adottate per un campione paziente umano.

COMPOSIZIONE

REF	Componente	Contenuto	Descrizione
5186	Routine Control - N	10 x 1 mL	Preparato con un pool di plasma normale.
5187	Routine Control - A	10 x 1 mL	Preparato con plasma umano asottico.
5183	Routine Control - SA	10 x 1 mL	Preparati con plasma umano asottico.
5482	Routine Coagulation Control Set:	4 x 1 mL	
	Routine Control - N	3 x 1 mL	
	Routine Control - SA	3 x 1 mL	

Ogni kit contiene un'istruzione per l'uso.

Ogni kit contiene un flacone reattivo e i valori di riferimento specifici per il lotto.

Ogni flacone contiene 1 mL di plasma umano tamponato lializzato.

Preparazione: Risciolare ogni flacone di controllo appropriato con 1 mL di acqua distillata o deionizzata. Agitare delicatamente. Attendere 10 minuti per consentire al prodotto di sciogliersi completamente e miscelare bene prima dell'uso.

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

Il Coagulation Control Plasma può essere utilizzato durante l'esecuzione di test su qualsiasi strumento di coagulazione meccanico o foto-ottico in combinazione con tutti i reagenti idonei disponibili in commercio.

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

Ogni riferimento a nomi e dati utilizzati negli esempi è casuale, se non specificato diversamente. I controlli risciolibili sono stabili per 8 ore se conservati a 2 – 8°C oppure 4 settimane a -20°C se congelati molto velocemente. Mantenere i prodotti coperti.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Non applicabile.

PROCEDURA

Ogni controllo deve essere trattato seguendo la stessa procedura adottata per il campione non noto, conformemente alle istruzioni riportate in ciascun protocollo di test specifico.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Routine Control N, che forma parte compresi nel range normale di laboratorio per i dosaggi di PT, aPTT e Fibrinogeno. Routine Control A e Routine Control SA sono stati standardizzati per fornire, rispettivamente, tempi di PT e aPTT prolungati e marcatamente prolungati. I valori previsti specifici per il lotto e lo strumento vengono forniti con ciascuna confezione di controlli.

LIMITAZIONI

I risultati ottenuti con il Coagulation Control Plasmas dipendono da innumerevoli fattori, altrettanto legati alla strumentazione, ai tipi di reagenti, a substrati carenti e alle variazioni dovute ai singoli laboratori. Ogni laboratorio dovrà definire un range di previsione per il sistema strumento-reagente specifico utilizzato.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità, i plasmi di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi.

VALORI DI RIFERIMENTO

Per la sicurezza dei pazienti, è necessario che il sistema sia monitorato continuamente da un operatore qualificato. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà stabilire i propri range di riferimento.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le seguenti caratteristiche prestazionali sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti con l'utilizzo di uno strumento di coagulazione opto-meccanico. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali.

Produttività

Campione	n	Precisione intra-dosaggio aPTT CV (%)	PT CV (%)
Routine Control N	5	2,83	1,01
Routine Control A	5	2,76	1,71
Routine Control SA	5	1,72	1,03

BIBLIOGRAFIA

1. Kirkwood TBL, et al. (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay. *British Journal of Haematology*; 37:559-568.
2. Gadenneiro MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays. *ALCP* 55:561-564.
3. Pallotti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques. *ALCP* 99:231-235.

Plasmas de control de la coagulación Instrucciones de uso

USO PREVISTO

El uso previsto del kit Coagulation Control Plasmas es como material de control de calidad.

Routine Control N, Routine Control A y Routine Control SA se usan como controles normal, moderadamente prolongado y prolongado, respectivamente, en las variaciones de PT y TTPa. También se validen para l'antigeno, FCT y ATIII y se elaboran a partir de plasma humano normal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos que contiene este kit son solo para uso de diagnóstico *in vitro*. NO INGERIR. Lleve el equipo de protección personal adecuado cuando utilice todos los componentes del kit. Consulte la declaración de seguridad del producto para saber más sobre las indicaciones adecuadas de advertencia y riesgo. Desentor los componentes de conformidad con las normativas locales.

La sangre se ha sometido a pruebas que han resultado negativas (a menos que se indique lo contrario en la caja del kit o en el vial) de la presencia de:
Antígeno de la hepatitis B (HbsAg)
Anticorpo del VIH 1
Anticorpo del VIH 2
Anticorpo del VHC
Sin embargo, deben manipularse con las mismas precauciones que una muestra de un paciente.

COMPOSICIÓN

REF	Componente	Contenuto	Descripción
5186	Routine Control - N	10 x 1 mL	Elaboro a partir de plasma normal de reserva.
5187	Routine Control - A	10 x 1 mL	Elaboro a partir de plasma humano asottico.
5183	Routine Control - SA	10 x 1 mL	Elaboro a partir de plasma humano asottico.
5482	Routine Coagulation Control Set:	4 x 1 mL	
	Routine Control - N	3 x 1 mL	
	Routine Control - SA	3 x 1 mL	

Cada kit contiene instrucciones de uso.

Cada kit contiene valores de referencia específicos indicados de l'ote.

Cada vial contiene 1 mL de plasma humano tamponado, lializado.

Preparación: Rospolirlos cada vial del control adecuado con 1 mL de agua destilada o desopionada. Agite suavemente. Deje que repose durante 10 minutos para que la disolución sea completa y mezcla bien antes de su uso.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

El Coagulation Control Plasmas puede usarse cuando se realizan pruebas con cualquier instrumento de coagulación mecánica o foto-óptica junto con todos los reactivos adecuados comerciales.

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

Los viales no abiertos no establecen hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el empaque a 2 – 8°C o cuando se conservan con congelación intermitente. Manténgase cubierto.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

No aplicable.

PROCEDIMIENTO

Cada control debe tratarse de la misma forma que la muestra desconocida, de acuerdo con las instrucciones indicadas en cada protocolo de prueba concreto.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Routine Control N, que forma parte del intervalo normal de laboratorio para TP, TTPa y variaciones de l'antigeno. El Routine Control A y Routine Control SA son stati standardizados para fornecer, respectivamente, tiempos de PT y aPTT prolongados y marcadamente prolongados. Se aportan los valores esperados específicos de l'ote y de l'instrumento con cada paquete de controles.

LIMITACIONES

Los resultados obtenidos con Coagulation Control Plasmas dependen de varios factores, l'ieramente asociados a la instrumentación, los tipos de reactivos, sustitutos celulares y variaciones entre laboratorios. Cada laboratorio debe establecer un intervalo esperado para el sistema instrumento-reactivo concreto.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los plasmas de control normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos.

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos de referencia.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Las siguientes características de rendimiento han sido determinadas por Helena Biosciences Europe o sus representantes cuando un instrumento de coagulación opto-mecánico. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento.

Produttività	n	Precisione intra-ensayo TTPa CV (%)	TP CV (%)
Muestra			
Routine Control N	5	2,83	1,01
Routine Control A	5	2,76	1,71
Routine Control SA	5	1,72	1,03

BIBLIOGRAFIA

1. Kirkwood TBL, et al. (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay. *British Journal of Haematology*; 37:559-568.
2. Gadenneiro MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays. *ALCP* 55:561-564.
3. Pallotti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques. *ALCP* 99:231-235.

КОНТРОЛЬНЫЕ ПЛАЗМЫ ИНСТРУКЦИЯ

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроль Coagulation Control Plasmas предназначен для использования в качестве материала для контроля качества.

Контрольные плазмы: «Контроль качества, норма», «Контроль качества, высокая патология», «Контроль качества, умеренно выраженная патология». Контроль качества с целью выявления умеренно увеличенных и значительно увеличенных значений лабораторных определений: количества фибриногена, протромбинового времени (ТВ) и антигенный III (ATIII). Контроль приготовления из чужеродной плазмы практически здоровых людей.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Содержимые в данном наборе реагенты предназначены только для *in vitro* диагностики. НЕ ПРИНИМАТЬ ВНУТРИ! При работе со всеми компонентами набора использовать соответствующие средства индивидуальной защиты. В случае необходимости, см. инструкцию по безопасности изделия для ознакомления с соответствующими описаниями опасного воздействия и сведениями о мерах предосторожности. Хранение компонентов в строгом соответствии с требованиями к условиям хранения и сведениями о чужеродности плазмы.

Предосторожности: кровь была подвергнута скринингу и показала отрицательный результат (без на короске, в которую упакован Антиген к ВИЧ 1, Антиген к ВИЧ 2, Антиген к вирус гепатита С (HCV)).

Тем не менее с ними следует обращаться, соблюдая те же меры предосторожности, что и при обращении с образцами, полученными от человека.

СОСТАВ

Код №	Компоненты	Состав набора	Описание
5186	Контроль качества, норма	10 x 1 mL	приготовлен из пул нормальной плазмы
5187	Контроль качества, умеренно выраженная патология	10 x 1 mL	приготовлен из диссоциированной плазмы
5183	Контроль качества, высокая патология	10 x 1 mL	приготовлен из диссоциированной плазмы
5482	Контроль коагуляции, норма, PT:	4 x 1 mL	
	Контроль качества, умеренно выраженная патология	3 x 1 mL	
	Контроль качества, высокая патология	3 x 1 mL	

Каждый набор содержит инструкцию по применению.

Платформу с референтными значениями (источники контрольных реагентов).

Каждый флакон содержит 1,0 мл модифицированной плазмы человека. Плазма предназначена для использования по формуле 1,0 мл диссоциированной или диссоциированной воды. Строго соблюдать и следовать при комнатной температуре в течение 10 минут. Перед использованием флакон с разведенной плазмой перевернуть (без встряхивания).

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Контрольные плазмы могут быть использованы с автоматизированным, имевшими различные методы детекции (цветиметрический, оптический и т.д.) в соответствии с рекомендациями различных производителей.

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Несколько флаконов с модифицированной плазмой хранятся до истечения срока годности в условиях, указанных на этикетке. Плазма предназначена в заводской упаковке может храниться при 2 – 8°C или в морозе при -20°C в случае вынужденной заморозки в течение 8 часов.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Не относится.

ПРОЦЕДУРА

Каждый образец, контрольной плазмы должны быть идентифицированы так же, как образцы, плазмы больного, в соответствии с инструкциями к используемому реагенту и прибору.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Каждый результат должен быть вычитан из таблицы контрольных данных, находящихся в наборе. Для контроля качества с целью выявления умеренно увеличенных и значительно увеличенных значений лабораторных определений: количества фибриногена, протромбинового времени (ТВ, ATIII) и антигенный III (ATIII). Контроль приготовления из чужеродной плазмы практически здоровых людей.

ОГРУНТОВАНИЕ

Референсные значения могут варьировать между лабораториями в зависимости от используемых реагентов, методов, методов и других факторов. По этой причине каждый лаборатория должна установить свои собственные нормативные значения.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить программу контроля качества. Перед извлечением каждой партии образца пациентов необходимо проверить, чтобы контрольные плазмы, чтобы убедиться в удовлетворительной работе оборудования. Если контрольные плазмы не соответствуют ожидаемым значениям, то дальнейшее дальнейшее плазмы следует считать недостоверными.

НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Референсные значения могут варьировать между лабораториями в зависимости от используемых методов и коагулометров. По этой причине каждый лаборатория должна установить свои собственные значения.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Компания Хелена или ее дистрибуторы определяют следующие ориентировочные аналитические характеристики. Каждая лаборатория должна установить программу контроля качества, чтобы убедиться в удовлетворительной работе оборудования. Если контрольные плазмы не соответствуют ожидаемым значениям, то дальнейшее дальнейшее плазмы следует считать недостоверными.

Воспроизводимость

Контроль качества, норма	Контроль качества, умеренно выраженная патология	Контроль качества, высокая патология	Контроль качества, высокая патология
5	5	5	5
2,83	2,76	1,72	1,03

ЛИТЕРАТУРА

1. Kirkwood TBL, et al. (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay. *British Journal of Haematology*; 37:559-568.
2. Gadenneiro MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays. *ALCP* 55:561-564.
3. Pallotti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques. *ALCP* 99:231-235.

16/02/2021

LETTER OF DISTRIBUTION

To Whom It May Concern,

This letter is to serve notice that GBG-MLD SRL Global Biomarketing Group, located at str. Tighina, 65, of. 607 MD2001 Chisinau, Municipiul Chisinau, Moldova is authorized to distribute the Helena Biosciences Europe Haemostasis and Electrophoresis range of products in the whole Republic of Moldova territory. As such, GBG-MLD SRL Global Biomarketing Group is responsible for promotion, support, installation, and after-sales service for Helena Biosciences Europe products.

GBG-MLD SRL Global Biomarketing Group will maintain appropriate, up-to-date and accurate records to enable the immediate recall of any Products or batches of Products. These records shall include records of deliveries to customers (including batch numbers, expiry dates, delivery date, name and address of customer, telephone number, fax number and e-mail address). These records should be kept for a minimum of one year past the expiry of the product that has been delivered.

This agreement is effective for a period of 3 years from the date of this letter, unless terminated by either party by giving 90 days notice, and can be extended through the mutual agreement of both parties based on sales performance.

Sincerely,

Dmitri Alexandrov

International Business Manager



Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-DC-0814 Rev. 1

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5560	APTT Si L Minus	55981

I, the undersigned, declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: C.J. Sandercock

Title: QA and Regulatory Affairs Officer

Signed:



Date: 24 Nov 2020



Helena Biosciences Europe,
Gateshead, Tyne and Wear,
NE11 0SD, United Kingdom
Tel +44 (0)191 482 8440

info@helena-biosciences.com

www.helena-biosciences.com



Prince Technologies B.V.
Waanderweg 62,
7812 HZ Emmen,
The Netherlands

APTTSi L Minus



REF 5562
REF 5560
REF 5559



Prince Technologies B.V.
Waanderweg 62, 7812 HZ Emmen,
The Netherlands



Helena Biosciences Europe, Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne and Wear, NE11 OSD, United Kingdom
Tel: +44 (0)191 482 8440
Email: info@helena-biosciences.com
Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-P-1787 Rev. 8

APTTSi L Minus

Instructions for use

en

INTENDED PURPOSE

The APTT Si L Minus kit is intended for carrying out clot based haemostasis assays.

For use in the determination of activated partial thromboplastin times (aPTT), and related coagulation procedures using phospholipid extract and a near-colloidal particle activator. The test system can be used as manual, semi-automated and automated methods. From its origins through the work of Langdell and coworkers¹, and later modified by Proctor and Rapaport², the aPTT is used to detect disorders in the intrinsic coagulation system, which involves coagulation factors VIII, IX, XI, XII, prekallikrein, and high molecular weight kininogen. The aPTT is also used in assays which quantitate these factors and is routinely used for presurgical screening and monitoring of heparin therapy³. Commercially available reagents typically use one of three activators: kaolin, silica, or ellagic acid. In the basic screening test, the aPTT indirectly measures the formation of thrombin by its action on fibrinogen forming the fibrin clot. In the test, citrated test plasma is mixed with aPTT reagent for a specified period of time (typically 5 minutes) at 37°C followed by the addition of pre-warmed (37°C) calcium chloride (0.025 M). Timing is begun from the time of addition of calcium chloride. The time required for clot formation is the aPTT. Clot detection can be by mechanical, manual (tilt tube), or photo-optical measurement.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only – DO NOT INGEST. Wear appropriate personal protective equipment when handling all kit components. Refer to the product safety declaration for the link to appropriate hazard and precautionary statements where applicable. Dispose of components in accordance with local regulations.

COMPOSITION

Component	Content	Description	Preparation
APTTSi L Minus	5 x 5 mL (REF 5562) 10 x 5 mL (REF 5560) 10 x 10 mL (REF 5559)	Reagent contains a near colloidal particle activator (magnesium-aluminum-silicate) for optimum sensitivity to factor deficiencies and to heparin. The reagent also contains phospholipids with buffer and stabilisers.	Bring to room temperature prior to use. Mix well by swirling or inversion prior to use.
Calcium Chloride: 0.025M	5 x 5 mL (REF 5562) 10 x 5 mL (REF 5560) 10 x 10 mL (REF 5559)	The reagent is a 0.025 M solution of calcium chloride.	The reagent is ready for use as packaged.
Each kit contains instructions for use.			

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Any high quality electro-mechanical or photo-optical coagulation instrument designed for performing activated partial thromboplastin times may be used.

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY

Unopened reagents are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label. Store at 2° –8°C. DO NOT FREEZE. Stable for 30 days after opening. Avoid prolonged heating.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Plastic or siliconised glass should be used throughout. Blood (9 parts) should be collected into 3.2% or 3.8% sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes. Plasma should be kept at 2° –8°C or 18 –24°C. Testing should be completed within 4 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20°C for 2 weeks or -70°C for 6 months. Thaw quickly at 37°C prior to testing. Do not keep at 37°C for more than 5 minutes. This will minimise the neutralisation of the lupus inhibitor⁴. Erroneous results may be caused by contamination with tissue fluids or stasis. Avoid agitation, air bubbles or foaming. For the effects of commonly administered drugs, refer to Young, *et al.*⁵.

PROCEDURE

Manual Method

- Prewarm well mixed APTT Si L Minus and 0.025 M Calcium Chloride to 37°C.
- Prewarm 0.1 mL test plasma in duplicate to 37°C for 2 minutes.
- Forcibly add 0.1 mL prewarmed APTT Si L Minus to plasma and start timer. Incubate for exactly 5 minutes at 37°C.
- Add 0.1 mL prewarmed 0.025 M Calcium Chloride.
- Note time for clot formation. Report result as aPTT time (seconds).

Automated Method

Refer to the appropriate instrument operator manual for detailed instructions or contact Helena Biosciences Europe for instrument specific application notes.

INTERPRETATION OF RESULTS

The results of the aPTT test should be reported to the nearest 1/10 of a second. The normal range (usually X ± 2 standard deviations) for each individual laboratory should be established. Results greater than the upper limits of the normal range are considered abnormal and follow-up testing should be performed. Any aPTT values less than the lower limits of the normal range should be repeated on a new blood sample. Short aPTT values may be seen in association with *in vivo* thrombosis (e.g. deep vein thrombosis and disseminated intravascular coagulation).

Heparin monitoring

When monitoring heparin therapy, it is important to construct an *in vitro* reference curve which reflects the average heparin response, since individual patients respond differently to heparin. In general, one can consider the therapeutic range for heparin to be 0.2 to 0.5 units/mL^{3,6}. The following precautions should be considered when monitoring heparin therapy:

- Time of collection is important, since heparin has an *in vivo* half-life of only 1.5 hours⁷.
- Release of platelet factor 4 (heparin neutralising factor) caused by platelet aggregation or damage during collection, should be avoided. Careful blood collection, proper centrifugation and prompt removal of the platelet poor plasma from the cells will help minimise the release of platelet factor 4.
- Baseline data on each patient's aPTT should be established before therapy, to determine the respective patient aPTT as it relates to the normal range established by the laboratory.
- Different clot detection systems (mechanical, photo-optical, etc.) show variable sensitivities to heparin. The same test system should be used when monitoring heparinised patients.
- Heparin response curves should be reestablished when lot numbers of reagent change and at periodic intervals with the same lot number.
- The curve should also be constructed using the same heparin employed in therapy, to eliminate variables connected with heparins from different sources (e.g. porcine mucosa or bovine lung).

LIMITATIONS

Expected values for the aPTT test will vary from one laboratory to another, depending on the technique used. The method of clot detection, temperature, pH, collection technique, type of anticoagulant and time and method of specimen storage are all very important. Plasma sample collection and storage conditions should be standardised and carefully controlled. Unexpected results should be confirmed by additional tests. Platelet fragments present in a specimen may cause the release of phospholipids, and thus the neutralisation of any lupus inhibitor present in the specimen. The use of specimens with small plasma volumes should be avoided due to possible physiological pH changes. Testing could be affected by several drugs⁸. An increase in the aPTT results may be caused by the administration of diphenylhydantoin, heparin, warfarin and radiographic agents^{8,9}. Decreased aPTT values may be seen during the use of oral contraceptives, or male estrogen therapy^{9,10}. Thus, laboratories should establish their own expected values for patients and well defined performance standards for the control.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid. Helena Biosciences Europe supplies the following controls available for use with this product:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A

REFERENCE VALUES

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives using a photo-optical coagulation instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Reproducibility

Intra-assay precision			Inter-assay precision		
Sample	n	Clot formation (seconds)	CV (%)	n	Clot formation (seconds)
Routine Control N	10	33.0	0.36	100	32.9
Routine Control SA	10	77.9	0.31	100	78.3

% Factor	Factor VIII (seconds)	Factor IX (seconds)	Factor XI (seconds)
<1	85.7	70.9	92.4
10	45.9	44.4	50.7
40	34.2	33.9	34.4
100	28.8	28.8	28.8

Heparin (IU/mL)

	Clot formation (seconds)
0	29.9
0.2	70.0
0.4	174.0

BIBLIOGRAPHY

- Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med.* **41**: 637
- Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path.* **36**: 212
- Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*, **76**: 530-537
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Young DS *et al.* Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACF Press, Washington, D.C., 1990
- Kellon JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, **17**: 259-91
- Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, **33**: 26-35
- Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, **22**: 1165-71
- Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, **2**: 65-81
- Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhof W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med*, **77**: 551-7

APTTSi L Minus

Fiche technique

fr

UTILISATION

Le kit APTT Si L Minus est destiné à la réalisation des analyses de l'hémostase basées sur la formation de caillots.

Utilisé dans la détermination du temps de céphaline activé (TCA), et pour des méthodes de coagulation connexes en utilisant des extraits de la phospholipide additionnés à particules semi-colloïdales comme activateur. Il est possible d'utiliser le système d'analyse avec des méthodes manuelles, semi-automatisées ou automatisées. Dès le début, avec les travaux de Langdell et de ses associés¹, plus tard modifiés par Proctor et Rapaport², le TCA est utilisé pour détecter des troubles de la voie intrinsèque de la coagulation, qui implique les facteurs de coagulation VIII, IX, XI, XII, la prékallikréine et le kininogène de haut poids moléculaire. Le TCA est aussi utilisé pour déterminer ces facteurs et est couramment utilisé dans les analyses préopératoires et dans la surveillance de l'héparinothérapie³. Les réactifs disponibles sur le marché utilisent en général l'un de ces trois activateurs: kaolin, silice ou acide ellagique. Dans le test de base, le TCA mesure de façon indirecte la formation de thrombine par son action sur le fibrinogène aboutissant à la formation d'un caillot fibrineux. Dans la détermination, le plasma citraté à analyser est mélangé avec le réactif TCA pendant une durée concrète (en général 5 minutes) à 37°C, puis du chlorure de calcium (0,025 M) préchauffé à 37°C est ajouté. Le chronométrage commence au moment de l'ajout du chlorure de calcium. Le temps nécessaire à la formation du caillot est le TCA. Il est possible de détecter la coagulation par une technique mécanique, manuelle (tube incliné) ou avec un instrument photo-optique.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement – NE PAS INGÉRER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. Consulter la fiche de données de sécurité du produit pour obtenir le lien vers les phrases de risque et les conseils de prudence le cas échéant. Éliminer les composants conformément aux réglementations locales.

COMPOSITION

Composant	Contient	Description	Préparation
APTTSi L Minus	5 x 5 mL (REF 5562) 10 x 5 mL (REF 5560) 10 x 10 mL (REF 5559)	Contient un activateur à particules semi-colloïdales (magnésium-aluminosilicate) pour une sensibilité optimale aux déficits de facteurs et à l'héparine. Le réactif contient aussi le phospholipide avec le tampon et les agents de stabilisation.	Ramenez-le à température ambiante avant de l'utiliser. Mélangez bien en remuant ou en renversant avant d'utiliser.
Calcium Chloride: 0.025M	5 x 5 mL (REF 5562) 10 x 5 mL (REF 5560) 10 x 10 mL (REF 5559)	Le réactif est une solution de chlorure de calcium à 0,025 M.	Le réactif est prêt à l'emploi.
Chaque kit contient une fiche technique.			

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

Il est possible d'utiliser un instrument de coagulation électromécanique ou photo-optique de haute qualité conçu pour déterminer le temps de céphaline activé.

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

Les flacons de réactif non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon. Conservez-le à 2° –8°C. SANS LE CONGELER. Stable pendant 30 jours après ouverture. Évitez des réchauffements prolongés.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Utiliser tout au long du prélèvement du plasma ou du verre siliconé. Mélanger 9 volumes de sang et 1 volume de citrate de sodium à 3,2% ou 3,8%. Séparer le plasma après centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes. Conserver le plasma entre 2° –8°C ou 18 –24°C. L'analyse doit être terminée dans les 4 heures suivant le prélèvement de l'échantillon; sinon, il est possible de congeler le plasma 2 semaines à -20°C ou 6 mois à -70°C. Décongeler rapidement à 37°C avant de réaliser l'analyse. Ne pas laisser à 37°C plus de 5 minutes car la neutralisation de la l'inhibiteur lupique serait réduite⁴. Il est possible d'obtenir des résultats erronés en cas de contamination avec du liquide tissulaire ou en cas de stase. Éviter d'agiter et de former des bulles d'air ou de l'écume. Se référer à Young, *et al.*⁵ pour connaître les effets des médicaments couramment administrés.

PROCÉDURE

Méthode Manuelle

- Préchauffez le mélange d'APTTSi L Minus et de chlorure de calcium à 0,025 M à 37°C.
- Préchauffez 0,1 mL de plasma à analyser, en dosage double, à 37°C pendant 2 minutes.
- Ajoutez énergiquement 0,1 mL d'APTTSi L Minus préchauffé au plasma et lancez le coagulomètre. Laissez incuber pendant 5 minutes exactement à 37°C.
- Ajoutez 0,1 mL de chlorure de calcium à 0,025 M préchauffé.
- Notez le temps de formation de caillots. Exprimez les résultats TCA en secondes.

Méthodes Automatisées

Consultez le manuel d'utilisation de l'instrument approprié pour obtenir des instructions détaillées ou contactez Helena Biosciences Europe pour obtenir des notes d'application spécifiques à l'instrument.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats de TCA doivent être relevés en arrondissant au dixième de seconde. Il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses valeurs usuelles (en général, temps moyen ± 2 écarts-types). Des résultats dépassant la limite supérieure des valeurs usuelles doivent être considérés comme anormaux et il est nécessaire de réaliser des études plus approfondies. Si les valeurs du TCA sont inférieures à la limite inférieure des valeurs usuelles, répéter l'analyse avec un nouvel échantillon de sang. Un TCA raccourci a été trouvé en association avec des thromboses *in vivo* (par exemple, thrombose veineuse profonde et coagulation intravasculaire disséminée).

Surveillance de l'héparine

Lors de la surveillance de l'héparinothérapie, il est important de créer une courbe de référence *in vitro* qui reflète la réponse moyenne à l'héparine, étant donné que chaque patient répond différemment à l'héparine. On considère en général que la plage thérapeutique de l'héparine se situe entre 0,2 et 0,5 unités/mL^{3,6}. Les précautions suivantes doivent être prises en considération lors de la surveillance de l'héparinothérapie:

- Le moment du prélèvement est important, étant donné la demi-vie *in vivo* de l'héparine n'est que de 1,5 heure⁷.
- Il convient d'éviter que du facteur plaquettaire 4 ne soit libéré (facteur neutralisant l'héparine) en raison de l'aggrégation plaquettaire ou de la rupture de la structure lors du prélèvement. Un prélèvement de sang correct, une centrifugation appropriée et un enlèvement rapide de plasma pauvre en plaquettes des globules rouges aide à réduire la libération de facteur plaquettaire 4.
- Les valeurs initiales du TCA de chaque patient doivent être établies avant la thérapie afin de déterminer le TCA patient respectif puisqu'il se rapporte aux valeurs usuelles établies par le laboratoire.
- La sensibilité à l'héparine varie en fonction du système de détection de coagulation (mécanique, photo-optique, etc.). Il est nécessaire d'utiliser le même système d'analyse pour la surveillance des patients sous héparine.
- Les courbes de réponse à l'héparine doivent être déterminées de nouveau lorsque le numéro de lot de réactif change et à des intervalles périodiques avec le même numéro de lot.
- La courbe de réponse à l'héparine doit être déterminée en utilisant la même héparine tout au long de la thérapie afin d'éliminer les variations dues aux différentes sources d'héparine (par exemple, muqueuse porcine ou poulmon bovin).

LIMITES

Les valeurs prévenues du TCA varient d'un laboratoire à l'autre suivant la technique utilisée. La méthode de détection du caillot, la température, le pH, la technique de prélèvement, le type d'anticoagulant ainsi que la durée et le mode de conservation de l'échantillon sont des paramètres très importants. Les conditions de prélèvement et de conservation de l'échantillon de plasma doivent être normalisées et soigneusement contrôlées. Tout résultat hors intervalle doit être confirmé par des analyses supplémentaires. La présence de fragments de plaquettes dans un échantillon peut entraîner la libération de phospholipides et, par conséquent, la neutralisation de tout inhibiteur lupique présent dans l'échantillon. Il convient d'éviter d'utiliser des petits volumes de plasma en raison des potentielles variations physiologiques du pH. L'analyse peut être affectée par divers médicaments⁸. Un TCA allongé peut être dû à l'administration de diphenylhydantoïne, d'héparine, de warfarine et de substances radiologiques^{8,9}. Un TCA raccourci peut être observé en cas d'utilisation de contraceptifs oraux ou chez les sujets sous oestrogénotherapie^{9,10}. Il appartient donc à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs attendues pour les patients et de déterminer ses normes de performances pour la coagulation.

CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables. Helena Biosciences Europe distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de référence.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses mandataires ont déterminé les caractéristiques de performance suivantes en utilisant un instrument de coagulation photo-optique. Chaque laboratoire doit établir ses propres données de performance.

Reproductibilité

Précision intra-série			Précision Inter-séries		
Échantillon	n	Formation du caillot (seconde)	CV (%)	n	Formation du caillot (seconde)
Routine Control N	10	33,0	0,36	100	32,9
Routine Control SA	10	77,9	0,31	100	78,3

% Facteur	Facteur VIII (secondes)	Facteur IX (secondes)	Facteur XI (secondes)
<1	85,7	70,9	92,4
10	45,9	44,4	50,7
40	34,2	33,9	34,4
100	28,8	28,8	28,8

Héparine (UI/mL)

	Formation du caillot (seconde)
0	29,9
0,2	70,0
0,4	174,0

BIBLIOGRAPHIE

- Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med.* **41**: 637
- Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path.* **36**: 212
- Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*, **76**: 530-537
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Young DS *et al.* Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACF Press, Washington, D.C., 1990
- Kellon JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, **17**: 259-91
- Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, **33**: 26-35
- Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, **22**: 1165-71
- Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, **2**: 65-81
- Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhof W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med*, **77**: 551-7

APTTSi L Minus

Anleitung

de

VERWENDUNGSZWECK

Das APTT Si L Minus-Kit ist für koagulometrische Gerinnungstests vorgesehen.

Zur Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) und ähnlichen Gerinnungsverfahren mit Extrakt von Phospholipid und mit nahezu kolloiden Partikeln als Aktivator. Das Testsystem kann mit manuellen, halbautomatischen oder automatischen Methoden angewendet werden. Der APTT-Test wurde durch die Arbeit von Langdell und Mitarbeitern konzipiert¹ und später durch Proctor und Rapaport modifiziert², die aPTT wird zum Nachweis von Funktionsstörungen im intrinsischen Gerinnungssystem verwendet, zu welchem die Gerinnungsfaktoren VIII, IX, XI, XII, Präkallikrein und hochmolekulares Kininogen gehören. Die aPTT wird auch bei Tests verwendet, die diese Faktoren quantifizieren, und routinemäßig bei der OP-Vorbereitung und dem Monitoring der Heparintherapie verwendet³. Kommerziell erhältliche Reagenzien enthalten üblicherweise einen von drei Aktivatoren: Kaolin, Siliziumdioxid oder Ellagsäure. Bei einem Standard-Screening-Test misst die aPTT indirekt durch ihr Einwirken auf Fibrinogen die Thrombinbildung und damit der Bildung eines Fibringerinnsels. Das zu testende Citratplasma wird im Testansatz mit aPTT-Reagenz bei 37°C über einen bestimmten Zeitraum (üblicherweise 5 Minuten) gemischt und danach vorgewärmtes (37°C) Calciumchlorid (0,025 M) zugegeben. Mit Zugabe des Calciumchlorids wird die Zeit gestoppt. Die Zeit, die es zur Gerinnseildbildung braucht, wird als aPTT bezeichnet. Nachweis der Gerinnseildbildung kann mechanisch, manuell (Kippmethode) oder lichtoptisch erfolgen.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von *in-vitro*-Diagnosen vorgesehen. NICHT VERSCHLUCKEN. Tragen Sie beim Umgang mit sämtlichen Komponenten des Kits geeignete Schutzausrüstung. Beachten Sie gegebenenfalls die Verweise auf entsprechende Gefahren- und Vorbeugeklärungen in der Produktsicherheitserklärung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

ZUSAMMENSETZUNG

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
APTTSi L Minus	5 x 5 mL (REF 5562) 10 x 5 mL (REF 5560) 10 x 10 mL (REF 5559)	Das Reagenz enthält einen Aktivator aus nahezu kolloiden Partikeln (MagnesiumAluminium-Silikat), mit dem eine optimale Sensitivität gegenüber Faktor-Mangelzuständen und Heparin erreicht wird. Außerdem enthält das Reagenz Phospholipid mit Puffer und Stabilisatoren.	Bringen Sie es vor der Verwendung auf Raumtemperatur. Vor dem Gebrauch gut mischen durch Verwirbeln oder Umdrehen.
Calcium Chloride: 0.025M	5 x 5 mL (REF 5562) 10 x 5 mL (REF 5560) 10 x 10 mL (REF 5559)	Das Reagenz besteht aus einer 0,025 M Calciumchlorid-Lösung.	Das Reagenz ist gebrauchsfertig verpackt.
Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.			

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL

Es kann jedes zur Durchführung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit geeignete, qualitative hochwertige elektromechanische oder lichtoptische Gerät benutzt werden.

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

Ungedöffnete Reagenzien sind unter den auf Verpackung oder Flaschen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Bei 2° –8°C lagern. NICHT EINFRIEREN. Das Produkt ist nach dem Öffnen 30 Tage lang stabil. Vermeiden Sie lang andauerndes Erhitzen.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

Nur Plastik oder Silikonglas verwenden. Blut (9 Teile) sollte in 3,2% oder 3,8% Natriumcitrat als Antikoagulanz (1 Teil) entnommen werden. 15 Minuten bei 1500 g zentrifugieren und Plasma abpipettieren. Plasma bei 2° –8°C oder 18 –24°C lagern. Plasma sollte innerhalb von 4 Stunden verarbeitet oder tief gefroren bei -20°C für 2 Wochen oder -70°C für 6 Monat gelagert werden. Vor dem Testen schnell bei 37°C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei 37°C belassen⁴; das minimiert die Neutralisation des Lupus-Inhibitors. Fehlerhafte Resultate können durch Kontamination mit Gewebeflüssigkeit oder Stase verursacht werden. Schütteln, Luftblasen oder Schaumbildung vermeiden. Für die Auswirkungen häufig verabreichter Medikamente siehe Young *et al.*⁵.

VORGEHENSWEISE

Manuelle Methode

- Wärmen Sie gut gemischtes APTT Si L Minus und 0,025 M Kalziumchlorid auf 37°C vor.
- Wärmen Sie zwei Proben des Testplasmas auf 0,1 mL 2 Minuten lang auf 37°C vor.
- Geben Sie 0,1 mL vorgewärmtes APTT Si L Minus zu dem Plasma hinzu, und starten Sie den Timer. Inkubieren Sie genau 5 Minuten lang bei 37°C.
- Fügen Sie 0,1 mL von den vorgewärmten 0,025 M Kalziumchlorid hinzu.
- Notieren Sie die Zeit der Gerinnseildbildung. Zeichnen Sie das Ergebnis als die aPTT-Zeit in Sekunden auf.

Automatisierte Methoden

Siehe die Bedienungsanleitung des entsprechenden Geräts für genaue Anweisungen oder wenden Sie sich an Helena Biosciences Europe für spezielle anwendungstechnische Hinweise.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse des aPTT-Tests bis auf ein Zehntel genau in Sekunden angeben. Jedes einzelne Labor sollte seinen Normalbereich (für gewöhnlich X ± 2 s) selbst ermitteln. Ergebnisse über der Grenze des oberen Normalbereichs sollten als abnormal angesehen und der Test wiederholt werden. aPTT-Werte unter dem unteren Normalbereich sollte mit einer frischen Blutprobe wiederholt werden. Verkürzte aPTT-Werte können *in vivo* mit einer Thrombose verbunden beobachtet werden (d. h. tiefe Venenthrombose und Verbrauchskoagulopathie).

Heparin-Monitoring

Bei der Überwachung von Heparin-Therapien ist es wichtig, eine *in vitro* Referenzkurve zu erstellen, welche, da die einzelnen Patienten unterschiedlich auf Heparin reagieren, die durchschnittliche Reaktion auf Heparin widerspiegelt. Im Allgemeinen gilt für Heparin der therapeutische Bereich von 0,2 bis 0,5 Einheiten/mL^{3,6}. Folgende Vorsichtsmaßnahmen sollten bei der Überwachung der Heparin-Therapie berücksichtigt werden:

- Der Zeitpunkt der Entnahme ist wichtig, da Heparin *in vivo* eine Halbwertszeit von nur 1,5 Stunden hat⁷.
- Freisetzung des Plättchenfaktors 4 (Heparin neutralisierender Faktor) durch Thrombozyten-Aggregation oder Schädigung bei der Entnahme sollte vermieden werden. Sorgfältige Blutentnahme, richtiges Zentrifugieren und sofortiges Trennen des plättchenarmen Plasmas von den Zellen trägt dazu bei, die Freisetzung des Plättchenfaktors 4 zu minimieren.
- Vor der Therapie sollte von jedem Patienten aPTT-Ausgangswerte erstellt werden, um von dem entsprechenden Patienten das aPTT hinsichtlich des von Labor erstellten Normalbereichs zu bestimmen.
- Die verschiedenen Systeme der Gerinnserkennung (mechanisch, lichtoptisch usw.) reagieren mit unterschiedlicher Sensibilität auf Heparin. Zur Überwachung heparinisierten Patienten immer dasselbe Testsystem verwenden.
- Heparin-Reaktionskurven neu erstellen, wenn die gleichen-Nummer des Reagenz sich ändert, und in regelmäßigen Abständen auch innerhalb der gleichen Charge.
- Die Kurve sollte mit dem Heparin erstellt werden, das auch in der Therapie verwendet wird, um die mit Heparinen aus unterschiedlicher Quelle (z. B. Mucosa vom Schwein oder Lunge vom Rind) verbundenen Variablen auszuschließen.

EINSCHRÄNKUNGEN

Normalwerte für den aPTT-Test variieren je nach angewandeter Technik von Labor zu Labor. Sehr wichtig dafür sind: Methode der Gerinnserkennung, Temperatur, pH, Entnahmeverfahren, das verwendete Antikoagulanz und Dauer und Art der Probenlagerung. Die Entnahme und Lagerungsbedingungen der Plasmaproben sollten standardisiert sein und sorgfältig überprüft werden. Unerwartete Ergebnisse müssen durch weitere Untersuchungen bestätigt werden. In einer Probe vorhandene Thrombozytenfragmente können die Freisetzung von Phospholipiden verursachen und so eventuell in der Probe vorhandene Lupus-Inhibitoren neutralisieren. Proben mit geringem Plasmapvolumen sollten wegen möglicher physiologischer pH-Veränderungen nicht verwendet werden. Die Untersuchung kann durch verschiedene Medikamente beeinträchtigt werden⁸. Eine Verlängerung der aPTT-Ergebnisse kann durch die Gabe von Diphenylhydantoin, Heparin, Warfarin und Röntgenmittel gegeben sein^{8,9}. Verminderte aPTT-Werte können bei Einnahme oraler Empfängnisverhütungsmittel oder Östrogentherapie beim Mann beobachtet werden^{9,10}. Daher sollten Labors für Patienten ihren eigenen Referenzbereich und klar definierte Leistungsstandards für die Kontrolle erstellen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Vor jeder Testreihe mit Patientenproben müssen normale und pathologische Kontrollplasmen getestet werden, um eine zufrieden stellende Geräteleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden. In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seine eigenen Referenzwertbereiche erstellen.

LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag mit einem fotooptischen Gerinnungsgerät ermittelt. Jede Labor muss seine eigenen Werte ermitteln.

Reproduzierbarkeit

Intra-assay-Präzision			Inter-assay-Präzision		
Probe	n	Gerinnseildbildung (sekunden)	CV (%)	n	Gerinnseildbildung (sekunden)
Routine Control N	10	33,0	0,36	100	32,9
Routine Control SA	10	77,9	0,31	100	78,3

% Faktor	Factor VIII (sekunden)	Factor IX (sekunden)	Factor XI (sekunden)
<1	85,7	70,9	92,4
10	45,9	44,4	50,7
40	34,2	33,9	34,4
100	28,8	28,8	28,8

Heparin (IU/mL)

	Gerinnseildbildung (sekunden)
0	29,9
0,2	70,0
0,4	174,0

LITERATURVERZEICHNIS

- Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med.* **41**: 637
- Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path.* **36**: 212
- Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*, **76**: 530-537
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of

APTT Si L Minus

Istruzioni per l'uso

SCOPO PREVISTO

Il kit APTT Si L Minus è concepito per l'esecuzione di dosaggi di emostasi basati sulla presenza di coaguli.

Da utilizzare nella determinazione dei tempi di tromboelastina parziale attivata (aPTT), e nelle procedure di coagulazione correlate, con l'impiego di estratto di fosfolipide e particelle paracolloidale come attivatore. Il sistema di test può essere utilizzato con metodi manuali, semiautomatici e automatici. Sin dalle origini, grazie all'opera di Langdell e dei suoi collaboratori¹, modificati successivamente da Proctor e Rapaport², il aPTT viene utilizzato per rilevare i disordini del sistema intrinseco della coagulazione, in cui intervengono i fattori della coagulazione VIII, IX, XI e XII, la precalcireina e il chininogeno ad alto peso molecolare. L'aPTT viene utilizzato anche nei dosaggi che quantificano questi fattori e viene abitualmente utilizzato per lo screening prechirurgico e il monitoraggio della terapia eparinica³. I reagenti disponibili in commercio impiegano solitamente uno dei 3 attivatori seguenti: caolino, silice o acido ellagico. Nel test di screening di base, il aPTT misura indirettamente la formazione di trombina grazie alla sua azione sul fibrinogeno che forma il coagulo di fibrina. Nel test, il plasma citrato di prova viene miscelato con il reagente per aPTT per un intervallo di tempo specifico (solitamente di 5 minuti) a 37°C, seguito dall'aggiunta di calcio cloruro (0,025 M) preriscaldato (37°C). La misurazione del tempo ha inizio al momento dell'aggiunta del calcio cloruro. Il tempo necessario per la formazione del coagulo corrisponde al aPTT. Il rilevamento del coagulo può avvenire per misurazione meccanica, manuale (inclinazione della provetta) o foto-ottica.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro* - NON INGERIRE. Indossare un'adeguata attrezzatura protettiva personale durante la manipolazione di tutti i componenti del kit. Per conoscere le relative indicazioni precauzionali e di pericolo, laddove pertinente, fare riferimento alla dichiarazione di sicurezza del prodotto. Smanire i componenti conformemente alle normative locali vigenti.

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
APTT Si L Minus	5 x 5 mL (REF 5562) 10 x 5 mL (REF 5560) 10 x 10 mL (REF 5559)	Il reagente contiene un attivatore di particelle paracolloidale (silicato di magnesio ed alluminio) per una maggior sensibilità nei confronti di deficit di fattori e dell'eparina. Il reagente contiene inoltre un fosfolipide con tampone e stabilizzatori.	Prima dell'uso portare a temperatura ambiente. Miscelare accuratamente con il vortice o capovolgere più volte prima di utilizzare il reagente.
Calcium Chloride: 0,025M	5 x 5 mL (REF 5562) 10 x 5 mL (REF 5560) 10 x 10 mL (REF 5559)	Il reagente è costituito da una soluzione 0,025 M di calcio cloruro.	Il reagente è in confezione pronta all'uso.
Ogni kit contiene un Istruzioni per l'uso.			

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

È possibile utilizzare qualsiasi strumento di coagulazione elettromeccanico o foto-ottico di alta qualità idoneo alla determinazione dei tempi di tromboelastina parziale attivata.

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

I reagenti non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata se conservati nelle condizioni riportate sul flacone o sull'etichetta del kit. Conservare a una temperatura compresa tra 2° -8°C. NON CONGELARE. Il reagente rimane stabile per 30 giorni dopo l'apertura. Evitare il riscaldamento prolungato.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Nel corso dell'intera procedura è necessario utilizzare plastica o vetro silicizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in sodio citrato al 3,2% o al 3,8% come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti. Il plasma deve essere conservato a 2° -8°C o 18 -24°C. I test devono essere completati entro 4 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a -20°C per 2 settimane o a -70°C per 6 mesi. Decongelare rapidamente a 37°C prima di eseguire i test. Non conservare a 37°C per oltre 5 minuti⁴. Ciò ridurrà al minimo la neutralizzazione del lupus inibitore. La contaminazione con liquidi tissutali o la stasi possono dare luogo a risultati erronei. Evitare l'agitazione, le bolle d'aria o la formazione di schiuma. Per gli effetti dei farmaci comunemente somministrati fare riferimento a Young *et al.*⁵.

PROCEDURA

Metodo Manuale

- Miscelare accuratamente APTT Si L Minus e il calcio cloruro a 0,025 M quindi preriscaldare a 37°C.
- Preriscaldare 0,1 mL di plasma di test, in doppio, a 37°C per due minuti.
- Aggiungere forzatamente 0,1 mL di reagente APTT Si L Minus preriscaldato al plasma e avviare il cronometro. Incubare per esattamente 5 minuti a 37°C.
- Aggiungere 0,1 mL di calcio cloruro preriscaldato a 0,025 M.
- Prendere nota del tempo necessario per la formazione di coaguli. Riportare il risultato come tempo aPTT in secondi.

Metodo Automatico

Fare riferimento al manuale utente dello strumento appropriato per istruzioni dettagliate oppure contattare Helena Biosciences Europe per le note applicative specifiche dello strumento.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati dei test aPTT devono essere registrati con un'approssimazione di 1/10 di secondo. Per ogni singolo laboratorio dovrebbe essere stabilito il range normale (di solito X ± 2 deviazioni standard). I risultati maggiori dei limiti superiori del range normale devono essere considerati anormali e devono pertanto essere eseguiti test di follow-up. I valori di aPTT minori dei limiti inferiori del range normale devono essere ripetuti su un nuovo campione di sangue. Valori di aPTT breve possono essere osservati in concomitanza con una trombosi *in vivo* (ossia trombosi delle vene profonde e coagulazione intravascolare disseminata).

Monitoraggio dell'eparina

In caso di monitoraggio della terapia eparinica, è importante costruire una curva di riferimento *in vitro* che rifletta la risposta media all'eparina, in quanto i singoli pazienti rispondono all'eparina in modo diverso. In generale, il range terapeutico per l'eparina può essere considerato compreso tra 0,2 e 0,5 unità/mL^{3,6}.

Durante il monitoraggio della terapia eparinica, è necessario adottare le misure precauzionali illustrate di seguito:

- Il tempo di raccolta è importante, in quanto l'eparina possiede un'emivita *in vivo* di appena 1,5 ore⁷.
- È necessario evitare il rilascio del fattore piastrinico 4 (fattore di neutralizzazione dell'eparina) causato dall'aggregazione delle piastrine o eventuali danni durante la raccolta. Un'attenta raccolta del sangue, una centrifugazione adeguata e una tempestiva rimozione del plasma povero di piastrine dalle cellule contribuiscono a ridurre al minimo il rilascio del fattore piastrinico 4.
- I dati di base sull'aPTT di ciascun paziente devono essere definiti prima della terapia, per determinare il rispettivo aPTT correlato al range normale stabilito dal laboratorio.
- I diversi sistemi di rilevamento del coagulo (meccanica, foto-ottici, ecc.) mostrano sensibilità variabili all'eparina. Durante il monitoraggio dei pazienti eparinizzati è necessario utilizzare lo stesso sistema di test.
- Le curve di risposta all'eparina devono essere determinate nuovamente con il cambiamento dei numeri di lotto del reagente e ad intervalli periodici con lo stesso numero di lotto.
- La curva deve essere costruita utilizzando anche la stessa eparina impiegata in terapia, per eliminare le variabili collegate alle eparine provenienti da fonti diverse (ad es. mucosa suina o polmone bovino).

LIMITAZIONI

I valori previsti per il test dell'aPTT variano da un laboratorio all'altro in funzione della tecnica utilizzata. Il metodo di rilevamento del coagulo, la temperatura, il pH, la tecnica di raccolta, il tipo di anticoagulante, nonché il tempo e il metodo di conservazione dei campioni sono tutti fattori estremamente importanti. Le condizioni di raccolta e conservazione dei campioni di plasma devono essere standardizzate ed attentamente controllate. I risultati imprevisti devono essere confermati da ulteriori test. I frammenti di piastrine presenti in un campione possono causare il rilascio di fosfolipidi e pertanto la neutralizzazione di un eventuale lupus inibitore contenuto nel campione stesso. Deve essere evitato l'utilizzo di campioni con piccoli volumi plasmatici in ragione delle possibili variazioni fisiologiche di pH. I test possono essere influenzati da svariati farmaci⁵. Un aumento dei risultati dell'aPTT può essere attribuito alla somministrazione di difenildantoina, eparina, warfarin e agenti radiografici^{8,9}. Una riduzione dei valori di aPTT può essere osservata durante l'impiego di contraccettivi orali o nelle terapie estrogeniche maschili¹⁰. Pertanto, i laboratori dovranno determinare i propri valori previsti per i pazienti e precisi standard prestatzionali per il controllo.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasm di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi.

Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A

VALORI DI RIFERIMENTO

Per la sicurezza del paziente, è necessario che il sistema sia monitorato continuamente da un operatore qualificato. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare i propri range di riferimento.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le seguenti caratteristiche prestazionali sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti con l'utilizzo di uno strumento di coagulazione foto-ottico. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali.

Riproducibilità				
<i>Campione</i>	Precisione intra-dosaggio		Precisione tra i dosaggi	
	<i>n</i>	<i>Formazione del coagulo (secondi)</i>	<i>n</i>	<i>Formazione del coagulo (secondi)</i>
Routine Control N	10	33,0	0,36	100
Routine Control SA	10	77,9	0,31	100

% Fattore	Fattore VIII (secondi)	Fattore IX (secondi)	Fattore XI (secondi)
<1	85,7	70,9	92,4
10	45,9	44,4	50,7
40	34,2	33,9	34,4
100	28,8	28,8	28,8

Eparina (IU/mL)	Formazione del coagulo (secondi)
0	29,9
0,2	70,0
0,4	174,0

BIBLIOGRAFIA

- Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med.* **41**: 637
- Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path.* **36**: 212
- Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*. **76**: 530-537
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Young DS *et al.* Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACCPress, Washington, D.C.,1990
- Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, **17**: 259-91
- Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, **33**: 26-35
- Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, **22**: 1165-71
- Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antibrifibolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, **2**: 65-81
- Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhofr W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med*, **77**: 551-7

APTT Si L Minus

Instrucciones de uso

USO PREVISTO

El uso previsto del kit APTT Si L Minus es realizar ensayos de hemostasia basados en la coagulación.

Para usar en la determinación de los tiempos de tromboelastina parcial activada (TTPa), y procedimientos de coagulación relacionados usando extracto de fosfolípido con de partículas casi-coloidales como activador. El sistema de prueba puede usarse con métodos manuales, semiautomatizados y automatizados. Desde su definición por parte de Langdell et al¹ y tras diversas aportaciones de Proctor y Rapaport², el TTPa se utiliza para detectar trastornos del sistema de coagulación intrínseco, que implica a los factores de coagulación VIII, IX, XI, XII, precalcireína y cininógeno de alto peso molecular. El TTPa se usa también en ensayos que cuantifican estos factores y se usa rutinariamente para el cribado prequirúrgico y la monitorización del tratamiento con heparina³. Los reactivos disponibles comercialmente usan normalmente uno de tres activadores: caolín, silíce o ácido elágico. En la prueba de cribado básica, el TTPa mide indirectamente la formación de trombina por su acción sobre el fibrinógeno que forma el coágulo de fibrina. En la prueba, el plasma de prueba citratado se mezcla con reactivo de TTPa durante un periodo de tiempo especificado (normalmente 5 minutos) a 37°C seguido por la adición de cloruro cálcico (0,025 M) precalentado (37°C). La temporización comienza desde el momento de la adición de cloruro cálcico. El tiempo necesario para la formación del coágulo es el TTPa. La detección de coágulos puede hacerse mediante medición mecánica, manual (tubo inclinado) o fotográfica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos que contiene este kit son sólo para uso de diagnóstico *in vitro*: NO INGERIR. Lleve el equipo de protección personal adecuado cuando utilice todos los componentes del kit. Consulte la declaración de seguridad del producto para saber más sobre las indicaciones adecuadas de advertencia y riesgo. Desear los componentes de conformidad con las normativas locales.

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
APTT Si L Minus	5 x 5 mL (REF 5562) 10 x 5 mL (REF 5560) 10 x 10 mL (REF 5559)	El reactivo contiene un activador de partículas casi-coloidales (magnesio-aluminosilicato) que permite una sensibilidad óptima frente a los déficits de factor y frente a la heparina. El reactivo contiene asimismo un fosfolípido con tampón y estabilizadores.	Antes de utilizar, esperar a que alcance la temperatura ambiente. Antes de utilizar mezclar bien mediante agitación suave o inversión.
Calcium Chloride: 0,025M	5 x 5 mL (REF 5562) 10 x 5 mL (REF 5560) 10 x 10 mL (REF 5559)	El reactivo es una solución de cloruro cálcico 0,025 M.	El reactivo viene envasado listo para usar.
Cada kit contiene instrucciones de uso.			

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Puede usarse cualquier instrumento de coagulación electromecánico o foto-óptico diseñado para realizar pruebas de tiempos de tromboelastina parcial activada.

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

Los reactivos no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en la etiqueta del kit. Conservar a una temperatura entre 2° -8°C. NO CONGELAR. Tras su apertura, el producto es estable durante 30 días. Evitar un calentamiento prolongado.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio silicizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a 2° -8°C o 18 -24°C. Las pruebas deberían terminarse en 4 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a -20°C durante 2 semanas o 70°C durante 6 mes. Decongelar rápidamente a 37°C antes de realizar la prueba. No conservar a 37°C durante más de 5 minutos⁴. Esto minimizará la neutralización del inhibidor lupus. Pueden producirse resultados erróneos por contaminación con líquidos tisulares e estasia. Evitar la agitación, las burbujas de aire o la formación de espuma. Para comprobar los efectos de los fármacos que se suelen administrar, consultar Young, *et al.*⁵.

PROCEDIMIENTO

Método Manual

- Precalentar a 37°C el APTT Si L Minus y el cloruro cálcico 0,025 M bien mezclados.
- Precalentar 0,1 mL de plasma problema, por duplicado, a 37°C durante 2 minutos.
- Añadir 0,1 mL de APTT Si L Minus precalentado al plasma y activar el temporizador. Incubar durante exactamente 5 minutos a 37°C.
- Añadir 0,1 mL de cloruro cálcico 0,025 M precalentado.
- Anotar el momento de la formación del coágulo. Registrar el resultado como tiempo TTPa (en segundos).

Método Automatizado

Consulte el manual del usuario del instrumento adecuado para instrucciones detalladas o póngase en contacto con Helena Biosciences Europe para notas de aplicación específicas del instrumento.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de la prueba de TTPa deben comunicarse a la décima de segundo más próxima. Cada laboratorio debe establecer el intervalo normal (habitualmente, X ± 2 desviaciones estándar). Los resultados mayores que los límites superiores del intervalo normal deben considerarse anormales y deben realizarse pruebas de seguimiento. Cualquier valor de TTPa menor que los límites inferiores del intervalo normal deben repetirse en una nueva muestra de sangre. Pueden verse valores de TTPa cortos en asociación con la trombosis *in vivo* (p. ej., trombosis venosa profunda y coagulación intravascular diseminada).

Monitorización de la heparina

Cuando monitorice el tratamiento con heparina, es importante construir una curva de referencia *in vitro* que refleje el promedio de respuesta de la heparina, porque los pacientes individuales responden de forma diferente a la heparina. En general, se puede considerar el intervalo terapéutico para la heparina como de 0,2 a 0,5 unidades/mL^{3,6}.

Deben considerarse las siguientes precauciones a la hora de monitorizar el tratamiento con heparina:

- El momento de la recogida es importante, porque la heparina tiene una semivida *in vivo* de sólo 1,5 horas⁷.
- Debe evitarse la liberación de factor 4 plaquetario (factor neutralizador de heparina) ocasionada por la agregación plaquetaria o por daños durante la recogida. Una recogida de sangre cuidadosa, una buena centrifugación y una eliminación rápida del plasma pobre en plaquetas de las células, contribuirán a minimizar la liberación de factor 4 plaquetario.
- Deben establecerse datos basales sobre los TTPa de cada paciente antes del tratamiento para determinar el TTPa respectivo del paciente ya que se relaciona con el intervalo normal establecido por el laboratorio.
- Sistemas de detección de coágulos distintos (mecánica, fotográficos, etc.) muestran sensibilidades variables a la heparina. Debe utilizarse el mismo sistema de prueba a la hora de monitorizar pacientes heparinizados.
- Deben reestablecerse las curvas de respuesta a la heparina cuando cambien los números de lote de los reactivos y a intervalos periódicos con el mismo número de lote.
- Debe construirse también la curva usando la misma heparina empleada en el tratamiento para eliminar las variables relacionadas con las heparinas de fuentes diferentes (p. ej., mucosa porcina o pulmón bovino).

LIMITACIONES

Los valores esperados para la prueba de TTPa variarán de un laboratorio a otro, dependiendo de la técnica usada. El método de detección de los coágulos, la temperatura, el pH, la técnica de recogida, el tipo de anticoagulante y el tiempo y el método de almacenamiento de la muestra son todos muy importantes. Las condiciones de recogida y conservación de las muestras de plasma deben estandarizarse y controlarse cuidadosamente. Los resultados inesperados deben confirmarse mediante pruebas adicionales. Los fragmentos plaquetarios presentes en una muestra pueden ocasionar la liberación de fosfolípido y, con ello, la neutralización de cualquier inhibidor lupus presente en la muestra. Debe evitarse el uso de muestras con volúmenes pequeños de plasma debido a posibles cambios fisiológicos de pH. Las pruebas pueden verse afectadas por diversos fármacos⁵. Un aumento en los resultados de TTPa puede estar causado por la administración de difenildantoina, heparina, warfarina y agentes radiográficos^{8,9}. Se puede comprobar un descenso en los valores de TTPa mientras se usan contraceptivos orales o tratamientos con estrógenos para hombres^{9,10}. Por ello, los laboratorios deben establecer sus propios valores esperados para pacientes y estándares de rendimiento bien definidos para el control.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los controles normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos.

Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos de referencia.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Las siguientes características de rendimiento han sido determinadas por Helena Biosciences Europe o sus representantes usando un instrumento de coagulación foto-óptico. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento.

Riproducibilidad				
<i>Muestra</i>	Precisión intra-ensayo		Precisión inter-ensayo	
	<i>n</i>	<i>Formación del coágulo (segundo)</i>	<i>n</i>	<i>Formación del coágulo (segundo)</i>
Routine Control N	10	33,0	0,36	100
Routine Control SA	10	77,9	0,31	100

% Factor	Factor VIII (segundo)	Factor IX (segundo)	Factor XI (segundo)
<1	85,7	70,9	92,4
10	45,9	44,4	50,7
40	34,2	33,9	34,4
100	28,8	28,8	28,8

Heparina (IU/mL)	Formación del coágulo (segundo)
0	29,9
0,2	70,0
0,4	174,0

BIBLIOGRAFÍA

- Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med.* **41**: 637
- Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path.* **36**: 212
- Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*. **76**: 530-537
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Young DS *et al.* Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACCPress, Washington, D.C.,1990
- Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, **17**: 259-91
- Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, **33**: 26-35
- Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, **22**: 1165-71
- Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antibrifibolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, **2**: 65-81
- Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhofr W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med*, **77**: 551-7

Тест-система "Активированное частичное тромбопластиновое время (кремниевый активатор L минус)" инструкция

НАЗНАЧЕНИЕ

Комплект APTT Si L Minus предназначен для выполнения анализов гемостаза на основе кровяного сгустка.

Используется для определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и сопутствующих процессов коагуляции с использованием фосфорилированного экстракта и активатора околоколлоидных частиц. Тестовая система может использоваться в ручном, полуавтоматическом и автоматическом режиме. С момента возникновения, в работе Лангделла и его коллег¹ и позднее переработанный Проктором и Рапалпортом² показатель АЧТВ используется для определения нарушений во врожденной системе коагуляции, которая включает факторы коагуляции VIII, IX, XI, XII, прекалликреин и вискомолекулярный киниоген. АЧТВ также используется в анализх для подсчета данных факторов и обычно используется для скрининга и мониторинга гепариновой терапии перед хирургическими вмешательствами. Антифосфолипидные антитела и неспецифичные ингибиторы (волчанкоподобные антикоагулянты) могут стать причиной пролонгированных значений АЧТВ. Однако признано, что данный эффект связан с концентрацией ингибитора и является непоследовательным³. Реагенты доступные в торговой сети обычно используют один из трех активаторов: каолин, кремнь или злглогового кислоту. В базовом скринговом исследовании активированное частичное тромбопластиновое время косвенно измеряет образование тромбина путем воздействия на фибриноген, формирующий фибриновые тромбы. В исследовании цитратная тестируемая плазма смешивается с реагентом АЧТВ в течение указанного промежутка времени (обычно 5 минут) при температуре 37°C, после чего добавляется предварительно подогретый хлорид кальция (0,025 М). Отсчет времени начинается со времени добавления хлорида кальция. Время, требуемое для образования тромбов, является АЧТВ. Определение тромбов может происходить путем механического, фотооптического измерения или вручную (наклонная пробирка).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Содержащиеся в данном наборе реагенты предназначены только для *in vitro* диагностики-- НЕ ПРИНИМАТЬ ВНИМУТЬ! При работе со всеми компонентами набора использовать соответствующие средства индивидуальной защиты. В случае необходимости см. свидетельства о безопасности изделия для ознакомления с соответствующими описаниями опасного воздействия и сведениями о мерах предосторожности. Удаление компонентов в отходы производите в соответствии с местными правилами.

СОСТАВ

Состав	Содержание набора	Описание	Приготовление
АЧТВ (кремниевый активатор L минус)	5 x 5 mL (Кат. № 5562) 10 x 5 mL (Кат. № 5560) 10 x 10 mL (Кат. № 5559)	Реагент содержит активатор околоколлоидных частиц (силикат магния-алюминия) для оптимальной чувствительности к дефицитам фактора и к гепарину. Реагент также содержит фосфолипиды с буфером.	Доведите до комнатной температуры перед использованием. Хорошо перемешайте вращательными движениями или путем переворачивания перед использованием.
Хлорид кальция 0,025M	5 x 5 mL (Кат. № 5562) 10 x 5 mL (Кат. № 5560) 10 x 10 mL (Кат. № 5559)	Реагент представляет собой раствор хлорида кальция 0,025 М.	Реагент готов к использованию.
В каждом наборе имеется инструкция по применению.			

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Может использоваться любой высококачественный электромеханический или фотооптический коагулометр для измерения АЧТВ.

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Нескрытые флаконы остаются стабильными до истечения срока годности при хранении в условиях, указанных на флаконе или этикетке набора. Не замораживайте. Стабильность сохраняется в течение 30 дней после вскрытия. Избегайте длительного нагревания.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Для работы следует использовать только пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки. Кровь (9 частей) забирается в пробирку с антикоагулантом цитрата натрия 3,2% или 3,8% (1 часть). Отделите плазму после центрифугирования при 150

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0674DC DOI 2015/08 (1)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

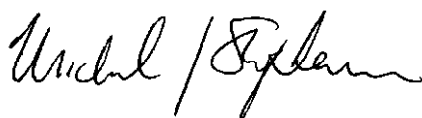
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5552	Auto Blue D-Dimer 400	47346

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 11 Aug 2015

Tel +44 (0)191 482 8440

Fax +44 (0)191 482 8442

info@helena-biosciences.com

www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe

Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,

United Kingdom

Auto Blue D-Dimer 400



REF 5551
REF 5552
REF 5554

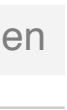


Helena Biosciences Europe, Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne and Wear, NE11 OSD, United Kingdom
Tel: +44 (0)191 482 8440
Fax: +44 (0)191 482 8442
Email: info@helena-biosciences.com
Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-1802P 2015/10 (4)

Auto Blue D-Dimer 400

Instructions for use



INTENDED PURPOSE

The Auto Blue D-Dimer 400 kit is intended for carrying out immunoturbidimetric based haemostasis assays.

D-dimer containing moieties are formed by plasmin degradation of factor XIIIa cross-linked fibrin. Elevated levels of D-dimer are found in clinical conditions such as deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE) and disseminated intravascular coagulation (DIC)¹⁻³. Laboratory measurements of fibrin degradation products, including D-dimer, have significance in the initial assessment of these conditions.

Auto Blue D-Dimer 400 is a turbidimetric assay that utilises antibody coated latex particles. In the presence of D-dimer, the particles aggregate and turbidity increases. The increase in scattered light is proportional to the amount of D-dimer in the sample. The latex particles are coated with a monoclonal antibody that reacts with fibrin D-dimer or fragment D of fibrin. The antibody has no cross reactivity with fibrinogen⁴. This allows for the determination of D-dimer in human plasma. Auto Blue D-Dimer 400 is an immunoturbidimetric assay used for the quantitative determination of the fibrin degradation products that contain D-dimer in human plasma.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only – DO NOT INGEST. Wear appropriate personal protective equipment when handling all kit components. Refer to the product safety declaration for the link to appropriate hazard and precautionary statements where applicable. Dispose of components in accordance with local regulations.

Blood products have been screened and found negative (unless otherwise stated on the kit box or vial) for the presence of:

Hepatitis B Antigen (HbsAg)
HIV 1 antibody HIV 2 antibody
HCV antibody

However they should be handled with the same precautions as a human patient sample.

COMPOSITION

Important: The reagents are lot-specific. Lots are not interchangeable.

Component	Content	Description	Preparation
D-Dimer Blue Latex	1 x 3 mL (REF 5551) 2 x 3 mL (REF 5552) 4 x 3 mL (REF 5554)	Latex particles coated with anti-D-dimer monoclonal antibody.	Ready to use. The latex may sediment during storage. Mix thoroughly before use.
D-Dimer Blue Buffer	1 x 7 mL (REF 5551) 2 x 7 mL (REF 5552) 4 x 7 mL (REF 5554)	Containing buffer and preservatives.	Ready to use.
D-Dimer Diluent	1 x 7 mL (REF 5551) 1 x 7 mL (REF 5552) 2 x 7 mL (REF 5554)	Containing buffer and preservatives.	Ready to use.
D-Dimer Calibrator	1 x 1 mL (REF 5551) 1 x 1 mL (REF 5552) 2 x 1 mL (REF 5554)	Lyophilised human plasma enriched with D-dimer.	Reconstitute each vial of the appropriate calibrator with 1 mL of D-Dimer Diluent. Swirl gently. Allow to stand for 15 minutes for complete dissolution and mix well before use.

Each kit contains instructions for use.

Each kit contains lot specific reference values insert.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Analysér operable at 350-600 nm.
Helena Biosciences Europe supplies the following controls available for use with this product:

REF 5509 D-Dimer Control H/L

The reagents contained in these kits are also available as separate items:

REF 32097SA D-Dimer Calibrator
REF 32096SA D-Dimer Diluent

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY

Unopened reagents are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label.

D-Dimer Blue Latex	Once opened, the reagent is stable for 4 weeks at *2 –*8°C or 2 weeks at *20°C.
D-Dimer Blue Buffer	Once opened, the reagent is stable for 4 weeks at *2 –*8°C or 2 weeks at *20°C.
D-Dimer Diluent	Store at *2 –*8°C and use within 4 weeks of opening.
D-Dimer Calibrator	Once reconstituted, the reagent is stable for 12 hours at *4 –*25°C.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Plastic or siliconised glass should be used throughout. Blood (9 parts) should be collected into 3.2% or 3.8% sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes⁵. Plasma should be kept at *2 –*8°C or *18 –*24°C. Testing should be completed within 24 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20°C or -70°C for 24 months⁶. Thaw quickly at *37°C prior to testing. Do not keep at *37°C for more than 5 minutes.

PROCEDURE

Preparation of Standard Curve

Use the lot-specific value for D-Dimer Calibrator to determine the exact D-dimer concentration in each standard dilution. Users must construct a standard curve each time a new kit lot is used, after any instrument change or service, or every 6 months, and if D-Dimer Control H/L (REF 5509) is assayed out of range.

Automated Method

Refer to the appropriate instrument operator manual for detailed instructions or contact Helena Biosciences Europe for instrument specific application guides.

INTERPRETATION OF RESULTS

The test should be used in conjunction with clinical observations and results of other laboratory tests. Elevated levels are found in patients with confirmed DVT, PE, DIC, and trauma¹⁻³. D-dimer levels rise during pregnancy and high levels are associated with complications⁷. The results may be reported either in D-dimer units or in fibrinogen equivalent units (FEU); 1 ng/mL of D-dimer is equivalent to approximately 2 ng/mL of FEU, however, a more accurate conversion factor, originating from the Fibrinogen/D-dimer weight ratio of 340 kDa/195 kDa, would be 1.74⁸.

LIMITATIONS

Presence of rheumatoid arthritis factor may result in false-positive results (influence not quantified). Results from patients with heterophilic antibody should be interpreted with caution since this test kit contains mouse antibodies and interference may occur resulting in falsely elevated or decreased values. Turbid or opalescent plasma may cause erratic results and should be interpreted with caution.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid. It is recommended that the D-dimer low control and D-dimer high control are assayed at regular intervals in order to ensure consistent assay results. If the D-Dimer Control H/L result deviates from the D-dimer concentration given in the lot-specific Instruction for Use, a new standard curve should be constructed.

REFERENCE VALUES

The concentration of D-dimer in any given specimen may differ from the concentration determined using D-dimer assays from different manufacturers. Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives using a photo-optical coagulation instrument. The user should establish product performance characteristics for the specific instrumentation used.

Reproducibility					
Sample	n	Intra-assay precision		Inter-assay precision	
		D-dimer (ng/mL)	CV (%)	D-dimer (ng/mL)	CV (%)
High	42	1680	2.54	1622	1.21
Low	42	387	5.31	384.55	0.84

Auto Blue D-Dimer 400 is insensitive to the following substances: haemoglobin (up to 4 g/L), bilirubin (up to 0.1 g/L), triglycerides (up to 2.5 g/L), low molecular weight heparin (up to 100 U/mL), and non-fractionated heparin (up to 100 U/mL).

BIBLIOGRAPHY

- Declerck P *et al.* (1987) Fibrinolytic response and fibrin fragment D-dimer levels in patients with deep vein thrombosis, *Thrombosis and Haemostasis*, **58**:1024-1029
- Lindahl T *et al.* (1998) Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-dimer, *Scand. J. Clin. Lab. Invest*, **58**:307-316
- Hansson PO *et al.* (1994) Can laboratory testing improve screening strategies for deep vein thrombosis at an emergency unit? *J. Intern. Med*, **235**:143-151
- Holvoet P *et al.* (1989) Binding properties of monoclonal antibodies against human fragment D-dimer of cross-linked fibrin to human plasma clots in an in vivo model in rabbits, *Thrombosis and Haemostasis*, **61**:307-313
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2011) Quantitative D-dimer for the Exclusion of Venous Thromboembolic Disease; Approved Guideline, CLSI: H59-A
- Ballegeer V *et al.* (1987) Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-dimer levels in normal and complicated pregnancy, *Thrombosis and Haemostasis*, **58**:1030-1032
- Edlund B, Nilsson TK (2006) A proposed stoichiometrical calibration procedure to achieve transferability of D-dimer measurements and to characterize the performance of different methods, *Clin Biochem*, **39**(2):137-142

Auto Blue D-Dimer 400

Fiche technique



UTILISATION

Le kit Auto Blue D-Dimer 400 est destiné à la réalisation des analyses de l'hémostase par immunoturbidimétrie.

Les fragments contenant des D-dimères résultent de la dégradation par la plasmine de la fibrine croisée avec le facteur XIIIa. On trouve des concentrations élevées de D-dimères dans le cadre de pathologies cliniques du type thrombose veineuse profonde (TVP), embolie pulmonaire (EP) et coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)¹⁻³. Les mesures en laboratoire des produits de dégradation de la fibrine, y compris les D-dimères, sont importantes pour la première détermination de ce type de pathologies.

Auto Blue D-Dimer 400 est une méthode turbidimétrique utilisant des particules de latex chargées d'anticorps. En présence de D-dimères, les particules s'agrégent et la turbidité augmente. L'augmentation de la lumière diffusée est proportionnelle à la quantité de D-dimères dans un échantillon. Les particules de latex sont tapissées d'anticorps monoclonaux qui réagissent aux D-dimères de la fibrine ou au fragment D de la fibrine. L'anticorps n'a aucune réactivité croisée avec le fibrinogène⁴. Cela permet la détermination des D-dimères dans le plasma humain. Auto Blue D-Dimer 400 est une méthode immunoturbidimétrique utilisée pour la détermination quantitative des produits de dégradation de la fibrine contenant des D-dimères dans du plasma humain.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement – NE PAS INGÉRER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. Consulter la fiche de données de sécurité du produit pour obtenir le lien vers les phrases de risque et les conseils de prudence le cas échéant. Éliminer les composants conformément aux églémentations locales.

Un dépistage des produits sanguins a été réalisé et a donné un résultat négatif (sauf indication contraire sur la boîte du kit ou sur le flacon) quant à la présence de :

Antigène de l'hépatite B (AgHBs)
Anticorps anti-VIH 1
Anticorps anti-VIH 2
Anticorps anti-VHC

Cependant, ils doivent être manipulés avec les mêmes précautions que celles prises pour les échantillons patients humains.

COMPOSITION

Important: Les réactifs sont spécifiques à chaque lot. Les lots ne sont donc pas interchangeables.

Composant	Contient	Description	Préparation
D-Dimer Blue Latex	1 x 3 mL (REF 5551) 2 x 3 mL (REF 5552) 4 x 3 mL (REF 5554)	Particules de latex chargées d'anticorps monoclonaux anti-D-dimères.	Prêt à l'emploi. Le latex peut former des sédiments lorsqu'il est stocké. Bien mélanger avant utilisation.
D-Dimer Blue Buffer	1 x 7 mL (REF 5551) 2 x 7 mL (REF 5552) 4 x 7 mL (REF 5554)	Contenant tampon et des conservateurs.	Prêt à l'emploi.
D-Dimer Diluent	1 x 7 mL (REF 5551) 1 x 7 mL (REF 5552) 2 x 7 mL (REF 5554)	Contenant tampon et des conservateurs.	Prêt à l'emploi.
D-Dimer Calibrator	1 x 1 mL (REF 5551) 1 x 1 mL (REF 5552) 2 x 1 mL (REF 5554)	Plasma humain lyophilisé enrichi en D-dimères.	Reconstituer chaque flacon du calibrateur approprié avec 1,0 mL D-Dimer Diluent. Agiter doucement. Attendre 15 minutes jusqu'à dissolution totale et bien mélanger avant d'utiliser.

Chaque kit contient une fiche technique.

Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

Analyséur de fonctionner à 350-600 nm.
Helena Biosciences Europe distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit:

REF 5509 D-Dimer Control H/L

Les réactifs du kit sont aussi disponibles séparément:

REF 32097SA D-Dimer Calibrator
REF 32096SA D-Dimer Diluent

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

Les flacons de réactif non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon.

D-Dimer Blue Latex	Une fois ouvert, le réactif est stable 4 semaines entre *2 –*8°C ou 2 semaines à *20°C.
D-Dimer Blue Buffer	Une fois ouvert, le réactif est stable 4 semaines entre *2 –*8°C ou 2 semaines à *20°C.
D-Dimer Diluent	A conserver entre *2 –*8°C et à utiliser dans les 4 semaines après ouverture.
D-Dimer Calibrator	Une fois reconstitué, le réactif est stable 12 heures entre *4 –*25°C.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Utiliser tout au long du prélèvement du plastique ou du verre siliconé. Mélanger 9 volumes de sang et 1 volume de citrate de sodium à 3,2% ou 3,8%. Séparer le plasma après centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes⁵. Conserver le plasma entre *2 –*8°C ou *18 –*24°C. L'analyse doit être terminée dans les 24 heures suivant le prélèvement de l'échantillon; sinon, il est possible de congeler le plasma à -20°C ou -70°C à 24 mois⁶. Décongeler rapidement à *37°C avant de réaliser l'analyse. Ne pas laisser à *37°C plus de 5 minutes.

PROCÉDURE

Préparation de la courbe de calibration

Reportez-vous à la valeur spécifique de lot pour l'étalon D-dimère pour déterminer la concentration exacte des D-dimères dans chaque solution normale. Il est recommandé d'établir une nouvelle courbe chaque fois qu'un nouveau lot est utilisé ou tous les 6 mois, et si un plasma témoin (REF 5509) est dosé hors norme.

Méthodes Automatisées

Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument approprié pour obtenir des instructions détaillées ou contacter Helena Biosciences Europe pour obtenir des notes d'application spécifiques à l'instrument.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'analyse doit être réalisée conjointement aux observations cliniques et aux résultats d'autres analyses de laboratoire. Des niveaux élevés sont relevés pour des patients avec diagnostic confirmé de TVP, EP, CIVD et traumatisme¹⁻³. Les concentrations de D-dimères augmentent lors de la grosseesse et des concentrations particulièrement élevées sont relevées en cas de complications⁷. Les résultats peuvent être indiqués en unités de D-dimères ou en unités de fibrinogène équivalentes (FEU)⁸; 1 ng/mL de D-dimères équivaut à environ 2 ng/mL de FEU, cependant, le rapport de poids Fibrinogène/D-dimère, soit 340 kDa/195 kDa, permet d'obtenir un facteur de conversion plus exact de 1,74⁸.

LIMITES

La présence d'un facteur de polyarthrite rhumatoïde peut entraîner de faux positifs (influence non quantifiée). Les résultats des patients ayant des anticorps hétérophiles doivent être interprétés avec précaution étant donné que le kit d'analyse contient des anticorps de souris et qu'il peut se produire des interférences entraînant des valeurs faussement élevées ou faussement faibles. Un plasma trouble ou opalescent peut entraîner des résultats irréguliers à interpréter avec précaution.

CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables. Il est recommandé de doser les D-dimères basse concentration et les D-dimères haute concentration du plasma témoin à intervalles réguliers afin de s'assurer de la cohérence des résultats. Si les résultats obtenus pour le plasma témoin diffèrent de la concentration de D-dimères indiquée dans les instructions d'utilisation du lot, il est impératif de réaliser une nouvelle courbe de calibration.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

La concentration de D-dimères dans un échantillon peut différer de celle déterminée au moyen de systèmes de détection de D-dimères fournis par différents fabricants. Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de référence.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses mandataires ont déterminé les caractéristiques de performance suivantes en utilisant un instrument de coagulation photo-optique. L'utilisateur doit établir des spécifications de performance de produit pour chaque appareil utilisé.

Reproductibilité					
Échantillon	n	Précision intra-série		Précision inter-séries	
		D-dimères (ng/mL)	CV (%)	D-dimères (ng/mL)	CV (%)
Haut	42	1680	2,54	1622	1,21
Faible	42	387	5,31	384,55	0,84

Auto Blue D-Dimer 400 n'est pas affecté par les substances suivantes : hémoglobine (jusqu'à 4 g/L), bilirubine (jusqu'à 0,1 g/L), triglycérides (jusqu'à 2,5 g/L), héparine de bas poids moléculaire (jusqu'à 100 U/mL) et héparine non fractionnée (jusqu'à 100 U/mL).

BIBLIOGRAPHIE

- Declerck P *et al.* (1987) Fibrinolytic response and fibrin fragment D-dimer levels in patients with deep vein thrombosis, *Thrombosis and Haemostasis*, **58**:1024-1029
- Lindahl T *et al.* (1998) Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-dimer, *Scand. J. Clin. Lab. Invest*, **58**:307-316
- Hansson PO *et al.* (1994) Can laboratory testing improve screening strategies for deep vein thrombosis at an emergency unit? *J. Intern. Med*, **235**:143-151
- Holvoet P *et al.* (1989) Binding properties of monoclonal antibodies against human fragment D-dimer of cross-linked fibrin to human plasma clots in an in vivo model in rabbits, *Thrombosis and Haemostasis*, **61**:307-313
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2011) Quantitative D-dimer for the Exclusion of Venous Thromboembolic Disease; Approved Guideline, CLSI: H59-A
- Ballegeer V *et al.* (1987) Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-dimer levels in normal and complicated pregnancy, *Thrombosis and Haemostasis*, **58**:1030-1032
- Edlund B, Nilsson TK (2006) A proposed stoichiometrical calibration procedure to achieve transferability of D-dimer measurements and to characterize the performance of different methods, *Clin Biochem*, **39**(2):137-142

Auto Blue D-Dimer 400

Anleitung



VERWENDUNGszweck

Das Auto Blue D-Dimer 400-Kit ist für immunturbidimetrische Gerinnungstests vorgesehen.

Beim Plasmin-Abbau von Fibrin, das durch den Faktor XIIIa quervernetzt ist, entstehen D-dimer enthaltende Spaltprodukte. Erhöhte Konzentrationen von D-dimer werden bei klinischen Zuständen wie tiefer Venenthrombose (TVT), Pulmonalembolie (PE) und disseminierter intravasaler Koagulation (DIC) beobachtet¹⁻³. Labormessungen von Fibrinspaltprodukten, einschließlich des D-dimers, spielen eine wichtige Rolle bei der Erkennung dieser Krankheitszustände. Auto Blue D-Dimer 400 ist ein turbidimetrischer Assay, bei dem mit Antikörpern beschichtete Latexpartikel eingesetzt werden. Bei Vorhandensein von D-dimer aggregieren die Partikel, und die Trübung erhöht sich. Diese Zunahme an Streulicht ist in der Probe enthaltenen Menge an D-dimer proportional. Die Latexpartikel sind mit einem monoklonalen Antikörper beschichtet, der mit Fibrin D-dimer oder dem Fragment D von Fibrin reagiert. Der Antikörper weist keine Kreuzreaktivität mit Fibrinogen auf⁴. Dadurch wird die Bestimmung von D-dimer in Humanplasma ermöglicht. Auto Blue D-Dimer 400 ist ein immunturbidimetrischer Assay für die quantitative Bestimmung der D-dimer enthaltenden Fibrinspaltprodukte in Humanplasma.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von *in-vitro*-Diagnosen vorgesehen. NICHT VERSCHLÜCKEN. Tragen Sie beim Umgang mit sämtlichen Komponenten des Kits geeignete Schutzausrüstung. Beachten Sie gegebenenfalls die Verweise auf entsprechende Gefahren- und Vorbeugeklärungen in der Produktsicherheitserklärung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

Die Blutprodukte wurden untersucht und sind für folgende Gene ohne Befund (soweit nicht anderweitig auf der Verpackung oder den Ampullen angegeben):

Hepatitis-B-Antikörper (HbsAg)
HIV-Antikörper 1
HIV-Antikörper 2
HCV-Antikörper

Sie sind jedoch mit den gleichen Vorkehrungen zu behandeln wie Proben von menschlichen Patienten.

ZUSAMMENSETZUNG

Wichtig: Die Reagenzien sind chargenspezifisch. Bestandteile verschiedener Chargen können nicht ausgetauscht werden.

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
D-Dimer Blue Latex	1 x 3 mL (REF 5551) 2 x 3 mL (REF 5552) 4 x 3 mL (REF 5554)	Latexpartikel, beschichtet mit monoklonalem Anti-D-dimer-Antikörper.	Gebrauchsfertig. Das Latex kann sich während der Lagerung absetzen. Vor dem Gebrauch gründlich mischen.
D-Dimer Blue Buffer	1 x 7 mL (REF 5551) 2 x 7 mL (REF 5552) 4 x 7 mL (REF 5554)	Enthält Puffer und Konservierungsstoffe.	Gebrauchsfertig.
D-Dimer Diluent	1 x 7 mL (REF 5551) 1 x 7 mL (REF 5552) 2 x 7 mL (REF 5554)	Enthält Puffer und Konservierungsstoffe.	Gebrauchsfertig.
D-Dimer Calibrator	1 x 1 mL (REF 5551) 1 x 1 mL (REF 5552) 2 x 1 mL (REF 5554)	Lyophilisiertes Humanplasma, angereichert mit D-dimer.	Jedes Fläschchen kalibrator mit 1,0 mL D-Dimer Diluent. Leicht schwenken. Zum vollständigen Auflösen 15 Minuten stehen lassen und vor Gebrauch gut mischen.

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.

Jedes Kit enthält chargenspezifischen Referenzwerten.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER ARTIKEL

Analysér betreibbar bei 350-600 nm gemessen.
In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

REF 5509 D-Dimer Control H/L

Die Reagenzien dieses Kits sind auch einzeln erhältlich:

REF 32097SA D-Dimer Calibrator
REF 32096SA D-Dimer Diluent

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

Ungeöffnete Reagenzien sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil.

D-Dimer Blue Latex	Geöffnet ist das Reagenz bei einer Temperatur von *2 –*8°C 4 Wochen oder bei *20°C 2 Wochen stabil.
D-Dimer Blue Buffer	Geöffnet ist das Reagenz bei einer Temperatur von *2 –*8°C 4 Wochen oder bei *20°C 2 Wochen stabil.
D-Dimer Diluent	Bei *2 –*8°C lagern und innerhalb von 4 Wochen nach dem Öffnen verwenden.
D-Dimer Calibrator	Rekonstituiert ist das Reagenz bei einer Temperatur von *4 –*25°C 12 Stunden stabil.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

Nur Plastik oder Silikonglas verwenden. Blut (9 Teile) sollte in 3,2% oder 3,8% Natriumcitrat als Antikoagulant (1 Teil) entnommen werden. 15 Minuten bei 1500 g zentrifugieren und Plasma abpipettieren⁵. Plasma bei *2 –*8°C oder *18 –*24°C lagern. Plasma sollte innerhalb von 24 Stunden verarbeitet oder tief geforen bei -20°C oder -70°C für 24 Monat gelagert werden⁶. Vor dem Testen schnell bei *37°C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei *37°C belassen.

VORGEHENSWEISE

Vorbereitung der Kalibratorkurve

Verwenden Sie zur Bestimmung der exakten D-dimer-Konzentration jeder Standardverdünnung den chargenspezifischen Wert für den D-dimer-Kalibrator. Jedes Mal, wenn eine neue Charge verwendet wird, alle 6 Monate, oder wenn die Testergebnisse der Plasmakontrolle (REF 5509) nicht im zugelassenen Bereich liegen, muss eine Standardkurve aufgestellt werden.

Automatisierte Methoden

Siehe die Bedienungs

- ↑ Holvoet *P et al.* (1989) Binding properties of monoclonal antibodies against human fragment D-dimer of cross-linked fibrin to human plasma clots in an vivo model in rabbits, *Thrombosis and Haemostasis*, **61**:307-313
- ↑ Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- ↑ Clinical and Laboratory Standards Institute (2011) Quantitative D-dimer for the Exclusion of Venous Thromboembolic Disease: Approved Guideline, CLSI: H59-A
- ↑ Ballegeer *V et al.* (1987) Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-dimer levels in normal and complicated pregnancy, *Thrombosis and Haemostasis*, **58**:1030-1032
- ↑ Edlund B, Nilsson TK (2006) A proposed stoichiometrical calibration procedure to achieve transferability of D-dimer measurements and to characterize the performance of different methods, *Clin Biochem*, **39**(2):137-142

Auto Blue D-Dimer 400 Istruzioni per l'uso
SCOPO PREVISTO
Il kit Auto Blue D-Dimer 400 è concepito per l'esecuzione di dosaggi di emostasi mediante test immunoturbidimetrico.

Le frazioni contenenti il D-dimero si formano in seguito alla degradazione, da parte della plasmina, della fibrina stabilizzata dal fattore XIIIa. Livelli elevati di D-dimero sono stati riscontrati in condizioni cliniche quali la trombosi venosa profonda (DVT), l'embolia polmonare (PE) e la coagulazione intravascolare disseminata (DIC)¹⁻³. La quantificazione in laboratorio dei prodotti di degradazione della fibrina, compreso il D-dimero, è quindi rilevante nella valutazione iniziale di queste condizioni. Auto Blue D-Dimer 400 è un test turbidimetrico che utilizza particelle di lattice ricoperte di anticorpo. In presenza di D-dimero, le particelle si aggregano e la torbidità aumenta. L'aumento d'intensità della luce diffusa è proporzionale alla quantità di D-dimero presente nel campione. Le particelle di lattice sono ricoperte con un anticorpo monoclonale che reagisce con il D-dimero della fibrina o frammento D della fibrina. L'anticorpo non presenta cross-reattività con il fibrinogeno³. Ciò consente la determinazione del D-dimero nel plasma umano. Auto Blue D-Dimer 400 è un test immunoturbidimetrico utilizzato per la determinazione quantitativa dei prodotti di degradazione della fibrina che contengono il D-dimero nel plasma umano.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro* - NON INGERIRE. Indossare un'adeguata attrezzatura protettiva personale durante la manipolazione di tutti i componenti del kit. Per conoscere i relativi simboli precauzionali e di pericolo, laddove pertinente, fare riferimento alla dichiarazione di sicurezza del prodotto. Smettere i componenti conformemente alle normative locali vigenti.

I prodotti ematici sono stati sottoposti a screening e trovati negativi (salvo diversa indicazione sulla confezione del kit o sulla fiala) per la presenza di: Antigene dell'epatite B (HbsAg) Anticorpo HIV 1 Anticorpo HIV 2 Anticorpo HCV Questi prodotti devono tuttavia essere manipolati con le stesse misure precauzionali adottate per un campione paziente umano.

COMPOSIZIONE

Importante: I reagenti sono specifici di ogni lotto. I lotti non sono intercambiabili.

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
D-Dimer Blue Latex	1 x 3 mL (REF 5551) 2 x 3 mL (REF 5552) 4 x 3 mL (REF 5554)	Particelle di lattice ricoperte con anticorpo monoclonale.	Pronto per l'uso. Il lattice può sedimentare durante la conservazione. Miscelare accuratamente prima dell'uso.
D-Dimer Blue Buffer	1 x 7 mL (REF 5551) 2 x 7 mL (REF 5552) 4 x 7 mL (REF 5554)	Contiene tampone e conservanti.	Pronto per l'uso.
D-Dimer Diluent	1 x 7 mL (REF 5551) 1 x 7 mL (REF 5552) 2 x 7 mL (REF 5554)	Contiene tampone e conservanti.	Pronto per l'uso.
D-Dimer Calibrator	1 x 1 mL (REF 5551) 1 x 1 mL (REF 5552) 2 x 1 mL (REF 5554)	Plasma umano liofilizzato arricchito di D-dimero.	Ricostituire ogni flacone di calibratore appropriato con 1,0 mL di D-Dimer Diluent. Agitare delicatamente. Attendere 15 minuti per consentire al prodotto di sciogliersi completamente e miscelare bene prima dell'uso.

Ogni kit contiene un Istruzioni per l'uso.

Ogni kit contiene un inserto recante i valori di riferimento specifici per il lotto.

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

Analysér funzionante a 350-600 nm.

Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

REF 5509 D-Dimer Control H/L

Ireagenti contenuti in questo kit sono disponibili anche come materiale separato:

REF 32097SA D-Dimer Calibrator

REF 32096SA D-Dimer Diluent

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

I reagenti non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata se conservati nelle condizioni riportate sul flacone o sull'etichetta del kit.

D-Dimer Blue Latex	Dopo la apertura, il reagente è stabile per 4 settimane a *2 –*8°C o per 2 settimane a *20°C.
D-Dimer Blue Buffer	Dopo la apertura, il reagente è stabile per 4 settimane a *2 –*8°C o per 2 settimane a *20°C.
D-Dimer Diluent	Conservare a una temperatura compresa tra *2 –*8°C ed utilizzarè entro 4 settimane dall'apertura.

D-Dimer Calibrator	Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 12 ore a *4 –*25°C.
--------------------	---

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Nel corso dell'intera procedura è necessario utilizzare plastica o vetro silicizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in citrato sodico al 3,2% o al 3,8%,come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti³. Il plasma deve essere conservato a *2 –*8°C o *18 –*24°C. I test devono essere completati entro 24 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a -20°C o a -70°C per 24 mese⁹. Decongelare rapidamente a *37°C prima di eseguire i test. Non conservare a *37°C per oltre 5 minuti.

PROCEDURA

Preparazione della curva standard

Per determinare l'esatta concentrazione di D-dimero in ogni diluizione calibratore, utilizzare il valore specifico di ogni lotto di D-dimero standard. È necessario creare una curva standard ogni volta che si utilizza un nuovo lotto di kit oppure ogni 6 mesi, nonché quando i valori del plasma di controllo (REF 5509) non sono compresi nell'intervallo.

Metodo Automatico

Fare riferimento al manuale utente dello strumento appropriato per istruzioni dettagliate oppure contattare Helena Biosciences Europe per le note applicative specifiche dello strumento.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Il test deve essere eseguito in abbinamento alle osservazioni cliniche ed ai risultati di altri test di laboratorio. Livelli elevati vengono riscontrati in pazienti con DVT confermata, PE, DIC e trauma¹⁻³. I livelli di D-dimero aumentano durante la gravidanza e livelli elevati sono associati a complicazioni¹. I risultati possono essere espressi in unità di D-dimero oppure in unità di fibrinogeno-equivalenti (FEU); 1 ng/mL di D-dimero equivale a circa 2 ng/mL di FEU, anche se un fattore di conversione più accurato, ottenuto dal rapporto di peso Fibrinogeno/D-dimero di 340 kDa/195 kDa, sarebbe 1,74⁹.

LIMITAZIONI

La presenza del fattore dell'artrite reumatoide può dare luogo a falsi risultati positivi (influenza non quantificata). I risultati di pazienti con anticorpo eterofilo devono essere interpretati con cautela in quanto questo kit per test contiene anticorpi di topo e può verificarsi un'interferenza con conseguenti valori ridotti o falsamente elevati. Campioni di plasma torbido o opalescente possono generare risultati erratici e pertanto vanno interpretati con cautela.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasmi di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi. Per garantire la correttezza e la coerenza dei risultati dei test, si raccomanda di testare ad intervalli regolari i plasma di controllo inferiore e superiore del D-dimero. Se la concentrazione di D-dimero presente nel plasma di controllo testato differisce da quella riportata nelle istruzioni per l'uso specifiche del lotto, è necessario creare una nuova curva standard.

VALORI DI RIFERIMENTO

La concentrazione di D-dimero di ogni singolo campione può variare quando si utilizzano kit per il test di diversi produttori. Per la sicurezza del paziente, è necessario che il sistema sia monitorato continuamente da un operatore qualificato. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare i propri range di riferimento.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le seguenti caratteristiche prestazionali sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti con l'utilizzo di uno strumento di coagulazione foto-ottico. Le prestazioni del prodotto per lo strumento specifico vengono stabilite dall'utente.

Riproducibilità		Precisione intra-dosaggio		Precisione tra i dosaggi	
<i>Campione</i>	<i>n</i>	<i>D-dimero (ng/mL)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>D-dimero (ng/mL)</i>	<i>CV (%)</i>
Superiore	42	1680	2,54	1622	1,21
Scasso	42	387	5,31	384,55	0,84

Il D-Dimero 400 Auto Blue è insensibile alle seguenti sostanze: emoglobina (fino a 4 g/L), bilirubina (fino a 0,1 g/L), trigliceridi (fino a 2,5 g/L), eparina a basso peso molecolare (fino a 100 U/mL) ed eparina non frazionata (fino a 100 U/mL).

BIBLIOGRAFIA

- Declerck *P et al.* (1987) Fibrinolytic response and fibrin fragment D-dimer levels in patients with deep vein thrombosis, *Thrombosis and Haemostasis*, **58**:1024-1029
- Lindahl *T et al.* (1998) Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-dimer, *Scand. J. Clin. Lab. Invest*, **58**:307-316
- Hansson *PO et al.* (1994) Can laboratory testing improve screening strategies for deep vein thrombosis at an emergency unit? *J. Intern. Med*, **235**:143-151
- Holvoet *P et al.* (1989) Binding properties of monoclonal antibodies against human fragment D-dimer of cross-linked fibrin to human plasma clots in an vivo model in rabbits, *Thrombosis and Haemostasis*, **61**:307-313
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2011) Quantitative D-dimer for the Exclusion of Venous Thromboembolic Disease: Approved Guideline, CLSI: H59-A
- Ballegeer *V et al.* (1987) Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-dimer levels in normal and complicated pregnancy, *Thrombosis and Haemostasis*, **58**:1030-1032
- Edlund B, Nilsson TK (2006) A proposed stoichiometrical calibration procedure to achieve transferability of D-dimer measurements and to characterize the performance of different methods, *Clin Biochem*, **39**(2):137-142

Auto Blue D-Dimer 400 Istrucciones de uso
USO PREVISTO

El uso previsto del kit Auto Blue D-Dimer 400 es realizar ensayos de hemostasia basados en la inmunoturbidimetria.

Los fragmentos que contienen dimero D se forman por la acción de la plasmina al degradar la fibrina estabilizada por el factor XIIIa. Niveles elevados de dimero D se observan en patologías clínicas tales como la trombosis venosa profunda (DVT), el embolismo pulmonar (PE) y la coagulación intravascular diseminada (DIC)¹⁻³. Los análisis de laboratorio de los productos de degradación de la fibrina, incluido el dimero D, resultan significativos para la valoración inicial de estas patologías. Auto Blue D-Dimer 400 es un ensayo turbidimétrico que utiliza partículas de látex tapizadas con anticuerpos. En la presencia del dimero D las partículas se agregan y aumenta la turbidez. El aumento de luz dispersa es proporcional a la cantidad de dimero D presente en la muestra. Las partículas de látex están tapizadas con un anticuerpo monoclonal que reacciona con el dimero D o el fragmento D de la fibrina. El anticuerpo no presenta reactividad cruzada con el fibrinógeno³. Esto permite determinar el dimero D en el plasma humano. Auto Blue D-Dimer 400 es un ensayo inmunoturbidimétrico para la determinación cuantitativa de los productos de degradación de la fibrina que contienen dimero D en plasma humano.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos que contiene este kit son sólo para uso de diagnóstico *in vitro*: NO INGERIR. Lleve el equipo de protección personal adecuado cuando utilice todos los componentes del kit. Consulte la declaración de seguridad del producto para saber más sobre las indicaciones adecuadas de advertencia y riesgo. Desechar los componentes de conformidad con las normativas locales.

La sangre se ha sometido a pruebas que han resultado negativas (a menos que se indique lo contrario en la caja del kit o en el vial de la presencia de: Antigéno de la hepatitis B (HbsAg) Anticuerpos del VIH 1 Anticuerpos del VIH 2 Anticuerpos del VHC Sin embargo, deben manipularse con las mismas precauciones que una muestra de un paciente.

COMPOSICIÓN

Importante: Los reactivos son específicos de lote y los lotes no son intercambiables.

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
D-Dimer Blue Latex	1 x 3 mL (REF 5551) 2 x 3 mL (REF 5552) 4 x 3 mL (REF 5554)	Partículas de látex tapizadas con anticuerpo monoclonal antidimero D.	Listo para usar. El látex puede sedimentarse durante la conservación. Mezclar bien antes de su uso.
D-Dimer Blue Buffer	1 x 7 mL (REF 5551) 2 x 7 mL (REF 5552) 4 x 7 mL (REF 5554)	Contiene tampón y conservantes.	Listo para usar.
D-Dimer Diluent	1 x 7 mL (REF 5551) 1 x 7 mL (REF 5552) 2 x 7 mL (REF 5554)	Contiene tampón y conservantes.	Listo para usar.
D-Dimer Calibrator	1 x 1 mL (REF 5551) 1 x 1 mL (REF 5552) 2 x 1 mL (REF 5554)	Plasma humano liofilizado enriquecido con dimero D.	Reconstituya cada vial del calibrador adecuado con 1,0 mL de D-Dimer Diluent. Agite suavemente. Deje que repose durante 10 minutos para que la disolución sea completa y mezcle bien antes de su uso.

Cada kit contiene instrucciones de uso.
Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Analizador operable a 350-600 nm.
Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:
REF 5509 D-Dimer Control H/L

Los reactivos contenidos en este kit están también disponibles como artículos separados:

REF 32097SA D-Dimer Calibrator

REF 32096SA D-Dimer Diluent

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

Los reactivos no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en la etiqueta del kit.

D-Dimer Blue Latex	Una vez apertura, el reactivo es estable durante 4 semanas a *2 –*8°C o 2 semanas a *20°C.
D-Dimer Blue Buffer	Una vez apertura, el reactivo es estable durante 4 semanas a *2 –*8°C o 2 semanas a *20°C.
D-Dimer Diluent	Conservar a una temperatura entre *2 –*8°C y una vez abierto utilizar antes de 4 semanas.

D-Dimer Calibrator Una vez reconstituido, el reactivo es estable durante 12 horas a *4 –*25°C.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio silicizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos⁹. El plasma debe conservarse a *2 –*8°C o *18 –*24°C. Las pruebas deberían terminarse en 24 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a -20°C o -70°C durante 24 mes⁹. Decongelar rápidamente a *37°C antes de realizar la prueba. No conservar a *37°C durante más de 5 minutos.

PROCEDIMIENTO

Preparación de la curva patrón

Para determinar la concentración exacta de dimero D en cada dilución calibrador deberá utilizarse el valor específico de lote para el patrón dimero D. El usuario deberá construirse una curva patrón cada vez que utilice un nuevo lote de kit o cada 6 meses, y si el plasma de control (REF 5509) se determina fuera de rango.

Método Automatizado

Consulte el manual del usuario del instrumento adecuado para instrucciones detalladas o póngase en contacto con Helena Biosciences Europe para notas de aplicación específicas del instrumento.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El ensayo debe utilizarse conjuntamente con las observaciones clínicas y con los resultados de otros ensayos de laboratorio.Los niveles elevados se observan en pacientes con confirmación de DVT, PE, DIC o traumatismo¹⁻³. Normalmente los niveles de dimero D aumentan durante el embarazo, aunque los niveles elevados están asociados a complicaciones¹. Los resultados pueden expresarse en unidades de dimero D o en unidades de fibrinógeno equivalente (FEU); 1 ng/mL de dimero D es equivalente a aproximadamente 2 ng/mL de FEU; no obstante, un factor de conversión más preciso, derivado de una relación de peso del fibrinógeno/dimero D de 340 kDa/195 kDa, sería 1,74⁹.

LIMITACIONES

La presencia del factor de artritis reumatoide puede dar lugar a resultados falsos positivos (influenza no cuantificada). Los resultados de pacientes con anticuerpos heterófilos deben interpretarse con cuidado porqe este kit de pruebas contiene anticuerpos de ratón y puede producirse interferencia dando lugar a valores falsamente elevados o disminuidos. El plasma turbio u opalescente puede provocar resultados erráticos y debe interpretarse con precaución.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los controles normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos. Para garantizar unos resultados coherentes se recomienda determinar los plasmas de control bajo en dimero D y control alto en dimero D a intervalos regulares. Si el resultado del plasma de control se desvía de la concentración de dimero D indicada en las Instrucciones de uso específicas del lote, deberá construirse una nueva curva patrón.

VALORES DE REFERENCIA

La concentración determinada de dimero D de una muestra puede diferir cuando se utilizan ensayos de dimero D de diferentes fabricantes. Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos de referencia.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Las siguientes características de rendimiento han sido determinadas por Helena Biosciences Europe o sus representantes usando un instrumento de coagulación foto-óptico. El usuario deberá determinar las características de rendimiento del producto para cada instrumento utilizado.

Reproductibilidad		Precisión intra-ensayo		Precisión inter-ensayo	
<i>Muestra</i>	<i>n</i>	<i>Dimero D (ng/mL)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Dimero D (ng/mL)</i>	<i>CV (%)</i>
Elevado	42	1680	2,54	1622	1,21
Escaso	42	387	5,31	384,55	0,84

Auto Blue D-Dimer 400 es insensible a las siguientes sustancias: hemoglobina (hasta 4 g/L), bilirrubina (hasta 0,1 g/L), triglicéridos (hasta 2,5 g/L), heparina de bajo peso molecular (hasta 100 U/mL) y heparina no fraccionada (hasta 100 U/mL).

BIBLIOGRAFÍA

- Declerck *P et al.* (1987) Fibrinolytic response and fibrin fragment D-dimer levels in patients with deep vein thrombosis, *Thrombosis and Haemostasis*, **58**:1024-1029
- Lindahl *T et al.* (1998) Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-dimer, *Scand. J. Clin. Lab. Invest*, **58**:307-316
- Hansson *PO et al.* (1994) Can laboratory testing improve screening strategies for deep vein thrombosis at an emergency unit? *J. Intern. Med*, **235**:143-151
- Holvoet *P et al.* (1989) Binding properties of monoclonal antibodies against human fragment D-dimer of cross-linked fibrin to human plasma clots in an in vivo model in rabbits, *Thrombosis and Haemostasis*, **61**:307-313
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2011) Quantitative D-dimer for the Exclusion of Venous Thromboembolic Disease: Approved Guideline, CLSI: H59-A
- Ballegeer *V et al.* (1987) Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-dimer levels in normal and complicated pregnancy, *Thrombosis and Haemostasis*, **58**:1030-1032
- Edlund B, Nilsson TK (2006) A proposed stoichiometrical calibration procedure to achieve transferability of D-dimer measurements and to characterize the performance of different methods, *Clin Biochem*, **39**(2):137-142

Тест-система "Авто Синий Д-димер 400" инструкция
НАЗНАЧЕНИЕ
Комплект "Авто Синий Д-димер 400" предназначен для выполнения анализов гемостаза на иммунотурбидиметрической основе.
Частицы, содержащие Д-димеры, образуются путем распада плазмина фибрина, перекрестно связанного фактором XIIIa. Повышенные уровни содержания Д-димеров встречаются в таких

клинических состояниях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), легочная эмболия (ЛЭ) и синдром диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (СДВК)^{1,3}. Лабораторные измерения продуктов распада фибрина, в том числе Д-димеров, имеют значение при начальной оценке этих состояний.

Тест-система "Авто Синий Д-димер 400" – это турбидиметрический анализ, который задействует частицы латекса, покрытые антителами. В присутствии Д-димера частицы соединяются, и усиливается мутность. Повышение светорассеяния пропорционально количеству Д-димера в пробе. Частицы латекса покрыты моноклональными антителами, которые вступают в реакцию с Д-димером фибрина или фрагментом Д фибрина. Эти антитела не обладают перекрестной реактивностью с фибриногеном³. Это позволяет выявить Д-димер в плазме крови человека. Тест-система "Авто Синий Д-димер 400" – это иммунофелометрический анализ, используемый для количественного определения продуктов распада фибрина, содержащих Д-димер, в плазме крови человека.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Содержащиеся в данном наборе реагенты предназначены только для *in vitro* диагностики– НЕ ПРИНИМАТЬ ВНУТРЬ! При работе со всеми компонентами набора использовать соответствующие средства индивидуальной защиты. В случае необходимости см. свидетельство о безопасности изделия для ознакомления с соответствующими описаниями опасного воздействия и сведениями о мерах предосторожности. Удаление компонентов в отходы производите в соответствии с местными правилами.

Препараты крови были подвергнуты скринингу и показали отрицательный результат (если на коробке, в которую упакован комплект или на пробирке не указано иное) на: Антиген к гепатиту В (HbsAg) Антитела к ВИЧ 1 Антитела к ВИЧ 2 Антитела к вирусу гепатита С (HCV) Тем не менее с ними следует обращаться, соблюдая те же меры предосторожности, что и при обращении с образцом, полученным от человека.

СОСТАВ

Важный: Реагенты специфические для каждой партии. Партии не взаимозаменяемы.

Компонент	Содержание	Описание	Приготовление
Д-димер синий латексный реагент	1 x 3 мл (Кат. № 5551) 2 x 3 мл (Кат. № 5552) 4 x 3 мл (Кат. № 5554)	Частицы латекса, покрытые моноклональными антителами анти-Д-димера	Готовый к использованию. Во время хранения латекс может давать осадок. Перед использованием тщательно перемешайте.
Д-димер синий буфер	1 x 7 мл (Кат. № 5551) 2 x 7 мл (Кат. № 5552) 4 x 7 мл (Кат. № 5554)	Содержит буфер и консерванты.	Готовый к использованию.
Д-димер дилуэнт	1 x 7 мл (Кат. № 5551) 1 x 7 мл (Кат. № 5552) 2 x 7 мл (Кат. № 5554)	Содержит буфер и консерванты.	Готовый к использованию.
Д-димер калибратор	1 x 1 мл (Кат. № 5551) 1 x 1 мл (Кат. № 5552) 2 x 1 мл (Кат. № 5554)	Лиюфилизированная плазма крови человека, обогащенная Д-димером.	Разведите соответствующую калибратор плазму добавлением во флакон 1,0 мл Д-димер дилуэнт. Осторожно перемешайте и оставьте при комнатной температуре в течение 10 минут. Перед использованием флакон с разведенной плазмой перемешивайте (без встряхивания).

В каждом наборе содержится инструкция по применению.

В каждом наборе содержится вкладыш с эталонными значениями, определенными для партии продукта.

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Анализатор работающий при 350-600 nm.
Компания Helena Biosciences Europe поставляет следующие имеющиеся контроли для применения с данным продуктом:

Кат. № 5509 Контроль качества высокий и низкий для тест-систем "Д-димер"

Содержащиеся в данном наборе реагенты доступны также как отдельные продукты:
Кат. № 32097SA Тестовый реагент "Д-димер калибратор"
Кат. № 32096SA Тестовый реагент "Д-димер дилуэнт"

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Невыскртые реагенты сохраняют стабильность до истечения указанного срока годности при соблюдении условий хранения, указанных на этикетке ампулы или набора.

Д-димер синий латексный реагент	После восстановления реагент стабилен в течение 4 недель при температуре *2 –*8°C или 2 недель при температуре *20°C.
Д-димер синий буфер	После восстановления реагент стабилен в течение 4 недель при температуре *2 –*8°C или 2 недель при температуре *20°C.
Д-димер дилуэнт	Хранить при температуре *2 –*8°C и использовать до истечения указанного срока годности.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

SAFETY DECLARATION

Product Description	D-Dimer Control H/L
Product Code	5509

The product as received is an IVD kit containing the following materials:

Product Code	Product Description
HL-3-2069SA	D-Dimer Control - H 1 mL
HL-3-2068SA	D-Dimer Control - L 1 mL

Each material has been assessed for the chemicals used in its manufacture and has been found to contain **either** no hazardous substances **or** contain them at concentrations or quantities less than those requiring classification under EU regulation 2015/830 or EU regulation 1272/2008.

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

D-Dimer Control



REF 5509 D-Dimer Control H/L



Helena Biosciences Europe, Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD, United Kingdom

Tel: +44 (0)191 482 8440

Fax: +44 (0)191 482 8442

Email: info@helena-biosciences.com

Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-1188P 2015/10 (10)

D-Dimer Control Instructions for use

en

INTENDED PURPOSE

The D-Dimer Control H/L kit is intended for use as a quality control material.

D-dimer containing moieties are formed by plasmin degradation of Factor XIIIa cross-linked fibrin. Elevated levels of D-dimer are found in clinical conditions such as deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE) and disseminated intravascular coagulation (DIC).^{1,2} D-dimer levels rise during pregnancy and high levels are associated with complications.³ The negative predictive value of D-dimer for thrombosis is high,⁴ although a negative D-dimer does not completely rule out thrombosis. The Helena Biosciences Europe D-Dimer Control H/L kit contains plasmas with low and high levels of D-dimer. These plasmas are for use with the Helena Biosciences Europe latex-enhanced immunoassay methods for D-dimer and should be tested before patient samples to ensure the satisfactory performance of the assay system.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only – DO NOT INGEST. Wear appropriate personal protective equipment when handling all kit components. Refer to the product safety declaration for the link to appropriate hazard and precautionary statements where applicable. Dispose of components in accordance with local regulations.

Blood products have been screened and found negative (unless otherwise stated on the kit box or vial) for the presence of: Hepatitis B Antigen (HbsAg), HIV 1 antibody, HIV 2 antibody, HCV antibody.

However they should be handled with the same precautions as a human patient sample.

COMPOSITION

Component	Content	Description	Preparation
D-Dimer Control - L	5 x 1 mL (REF 5509)	Each vial contains lyophilised D-dimer enriched human plasma.	Reconstitute each vial with 1 mL of saline solution. Allow to stand for 5 minutes and mix well before use. Do not shake.
D-Dimer Control - H	5 x 1 mL (REF 5509)	Each vial contains lyophilised D-dimer enriched human plasma.	Reconstitute each vial with 1 mL of saline solution. Allow to stand for 5 minutes and mix well before use. Do not shake.

Each kit contains instructions for use.

Each kit contains lot specific reference values insert.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

REF 5551 / 5552 / 5554	Auto Blue D-Dimer 400
REF 5501 / 5601	Auto Red D-Dimer 700

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY

Unopened vials are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label. Reconstituted vials are stable for 5 days at 2 – 8°C, or 3 months at -20°C. Do not freeze / thaw more than once.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Not applicable.

PROCEDURE

Each control should be treated in the same manner as the unknown specimen in accordance with the instructions outlined in each particular test protocol (REF 5551, 5552, 5554, 5501, 5601).

INTERPRETATION OF RESULTS

Lot specific expected values are provided with each pack of controls. Recalibration may be required if results fall outside quoted ranges.

LIMITATIONS

The values listed are for use with Helena Biosciences Europe D-dimer procedures only. The use of other D-dimer procedures and products may lead to erroneous results.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid.

REFERENCE VALUES

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives using an opto-mechanical coagulation instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Reproducibility

Sample	n	Intra-assay precision CV (%)	Inter-assay precision CV (%)
D-Dimer Control - L	35	3.3	2.5
D-Dimer Control - H	35	6.4	0.9

BIBLIOGRAPHY

1. Elms MJ *et al* (1986) Rapid Detection of Cross-Linked Fibrin Degradation Products in Plasma Using Monoclonal Antibody-Coated Latex Particles, *J. Clin. Pathol.* **85**: 360-64.
2. Declercq PV *et al* (1987) Fibrinolytic Response and Fibrin Fragment D-dimer in Patients With Deep Vein Thrombosis, *Thromb. Haemost.* **58**: 1025-9.
3. Ballegaer V *et al* (1987) Fibrinolytic Response to Venous Occlusion and Fibrin Fragment D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancy, *Thromb. Haemost.* **58**: 1030-2.
4. Hansson PO *et al* (1994) Can Laboratory Testing Improve Screening Strategies for Deep Vein Thrombosis at an Emergency Unit?, *J. Intern. Med.* **235**: 143-51.

D-Dimer Control Fiche technique

fr

UTILISATION

Le kit D-Dimer Control H/L est destiné à être utilisé comme produit de contrôle qualité.

Les fragments contenant des D-dimères résultent de la dégradation par la plasmine de la fibrine croisée avec le facteur XIIIa. On trouve des concentrations élevées de D-dimères dans le cadre de pathologies cliniques du type thrombose veineuse profonde (TVP), embolie pulmonaire (EP) et coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).^{1,2} Les taux de D-dimères augmentent pendant la grossesse et des taux élevés sont également observés en cas de complications³. La valeur prédictive négative du D-dimère pour une thrombose est élevée⁴, bien qu'un résultat négatif n'en écarte pas totalement la possibilité. Le kit de D-Dimer Control H/L Helena Biosciences Europe contient des plasmas avec des taux faible et élevé de D-dimère. Ces plasmas sont destinés à être utilisés avec les méthodes de dosage immunologique optimisé avec des particules de latex pour le D-dimère et doivent être testés avant les échantillons patients afin de vérifier que les performances du système de dosage sont satisfaisantes.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement – NE PAS INGÉRER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. Consulter la fiche de données de sécurité du produit pour obtenir le lien vers les phrases de risque et les conseils de prudence le cas échéant. Éliminer les composants conformément aux réglementations locales.

Un dépistage des produits sanguins a été réalisé et a donné un résultat négatif (sauf indication contraire sur la boîte du kit ou sur le flacon) quant à la présence de: Antigène de l'hépatite B (AgHBs), Anticorps anti-VIH 1, Anticorps anti-VIH 2, Anticorps anti-VHC. Cependant, ils doivent être manipulés avec les mêmes précautions que celles prises pour les échantillons patients humains.

COMPOSITION

Composant	Contient	Description	Préparation
D-Dimer Control - L	5 x 1 mL (REF 5509)	Chaque flacon contient du plasma humain lyophilisé enrichi en D-dimères.	Reconstituer chaque flacon avec 1 mL de solution physiologique. Laisser reposer 5 minutes et bien mélanger avant utilisation. Ne pas agiter.
D-Dimer Control - H	5 x 1 mL (REF 5509)	Chaque flacon contient du plasma humain lyophilisé enrichi en D-dimères.	Reconstituer chaque flacon avec 1 mL de solution physiologique. Laisser reposer 5 minutes et bien mélanger avant utilisation. Ne pas agiter.

Chaque kit contient une fiche technique.

Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

REF 5551 / 5552 / 5554	Auto Blue D-Dimer 400
REF 5501 / 5601	Auto Red D-Dimer 700

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

Les flacons non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon. Les flacons de plasma reconstitués sont stables 5 jours entre 2 – 8°C ou 3 mois à -20°C. Ne pas congeler / décongeler plus d'une fois.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Non applicable.

PROCÉDURE

Chaque contrôle doit être traité de la même manière que l'échantillon à analyser en observant les instructions de chaque protocole spécifique (REF 5551, 5552, 5554, 5501, 5601).

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les valeurs prévues spécifiques du lot sont fournies avec chaque kit de contrôles. Il est nécessaire de réaliser un nouvel étalonnage si les résultats se situent hors des plages indiquées.

LIMITES

Les valeurs indiquées ne sont valables que pour les méthodes de dosage du D-dimère Helena Biosciences Europe. L'utilisation d'autres protocoles et produits peut conduire à des résultats erronés.

CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de référence.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses mandataires ont déterminé les caractéristiques de performance suivantes en utilisant un instrument de coagulation opto-mécanique. Chaque laboratoire doit établir ses propres données de performance.

Reproductibilité		Precision intra-série	Precision inter-séries
Échantillon	n	CV (%)	CV (%)
D-Dimer Control - L	35	3,3	2,5
D-Dimer Control - H	35	6,4	0,9

BIBLIOGRAPHIE

1. Elms MJ *et al* (1986) Rapid Detection of Cross-Linked Fibrin Degradation Products in Plasma Using Monoclonal Antibody-Coated Latex Particles, *J. Clin. Pathol.* **85**: 360-64.
2. Declercq PV *et al* (1987) Fibrinolytic Response and Fibrin Fragment D-dimer in Patients With Deep Vein Thrombosis, *Thromb. Haemost.* **58**: 1025-9.
3. Ballegaer V *et al* (1987) Fibrinolytic Response to Venous Occlusion and Fibrin Fragment D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancy, *Thromb. Haemost.* **58**: 1030-2.
4. Hansson PO *et al* (1994) Can Laboratory Testing Improve Screening Strategies for Deep Vein Thrombosis at an Emergency Unit?, *J. Intern. Med.* **235**: 143-51.

D-Dimer Control Anleitung

de

VERWENDUNGZWECK

Das D-Dimer Control H/L-Kit ist für die Qualitätskontrolle vorgesehen.

Beim Plasmin-Abbau von Fibrin, das durch den Faktor XIIIa quervernetzt ist, entstehen D-dimer enthaltende Spaltprodukte. Erhöhte Konzentrationen von D-dimer werden bei klinischen Zuständen wie tiefer Venenthrombose (TVP), Pulmonalembolie (PE) und disseminierter intravaskulärer Koagulation (DIC)^{1,2} beobachtet. D-dimer Werte steigen während der Schwangerschaft an, hohe Werte weisen auf Komplikationen hin³. Der negative Prognosewert des D-dimers für Thrombose ist hoch⁴, obwohl ein negatives D-dimer eine Thrombose nicht vollständig ausschließen kann.

Das Helena Biosciences Europe D-Dimer Control H/L Kit enthält Plasmen mit niedrigen und hohen D-dimer Werten. Diese Plasmen sind zum Gebrauch mit den Helena Biosciences Europe Latex verstärkten Immunoassay-Methoden für D-dimer bestimmt und sollten vor den Patientenproben getestet werden, um eine zufrieden stellende Leistung des Test-Systems zu gewährleisten.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von *in-vitro*-Diagnosen vorgesehen. NICHT VERSCHLÜCKEN. Tragen Sie beim Umgang mit sämtlichen Komponenten des Kits geeignete Schutzausrüstung. Beachten Sie gegebenenfalls die Verweise auf entsprechende Gefahren- und Vorbeugeerklärungen in der Produktsicherheitserklärung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

Die Blutprodukte wurden untersucht und sind für folgende Gene ohne Befund (soweit nicht anderweitig auf der Verpackung oder den Ampullen angegeben): Hepatitis-B-Antikörper (HbsAg), HIV-Antikörper 1, HIV-Antikörper 2, HCV-Antikörper.

Sie sind jedoch mit den gleichen Vorkehrungen zu behandeln wie Proben von menschlichen Patienten.

ZUSAMMENSETZUNG

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
D-Dimer Control - L	5 x 1 mL (REF 5509)	Jedes Fläschchen enthält lyophilisiertes, D-dimer angereichertes Humanplasma.	Jedes Fläschchen mit 1 mL Kochsalzlösung rekonstituieren. 5 Minuten stehen lassen und vor Gebrauch gut mischen. Nicht schütteln.
D-Dimer Control - H	5 x 1 mL (REF 5509)	Jedes Fläschchen enthält lyophilisiertes, D-dimer angereichertes Humanplasma.	Jedes Fläschchen mit 1 mL Kochsalzlösung rekonstituieren. 5 Minuten stehen lassen und vor Gebrauch gut mischen. Nicht schütteln.

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.

Jedes Kit enthält chargenspezifischen Referenzwerten.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER ARTIKEL

REF 5551 / 5552 / 5554	Auto Blue D-Dimer 400
REF 5501 / 5601	Auto Red D-Dimer 700

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

Ungeöffnete Fläschchen sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Rekonstituierte Fläschchen sind bei 2 – 8°C 3 Tage oder bei -20°C 3 Monate stabil. Nicht wiederholt einfrieren / auftauen.

PROBENTNAHME UND VORBEREITUNG

Entfällt.

VORGEHENSWEISE

Jede Kontrolle sollte gemäß den Anleitungen der einzelnen Testprotokolle wie unbekannte Probe behandelt werden (REF 5551, 5552, 5554, 5501, 5601).

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Chargenspezifische Normalwerte sind in jeder Packung mit Kontrollen enthalten. Liegen die Ergebnisse außerhalb des angegebenen Bereichs, kann eine erneute Kalibrierung erforderlich sein.

EINSCHRÄNKUNGEN

Die aufgelisteten Werte gelten nur mit den Helena Biosciences Europe D-dimer Verfahren. Andere D-dimer Verfahren und Produkte können falsche Ergebnisse liefern.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Normale und pathologische Kontrollplasmen müssen vor jeder Testreihe mit Patientenproben getestet werden, um eine zufrieden stellende Geräteeistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden.

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seinen eigenen Referenzwertbereiche erstellen.

LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag mit einem optomechanischen Gerütsgerät ermittelt. Jede Labor muss seine eigenen Werte ermitteln.

Reproduzierbarkeit		Intra-assay-Präzision	Inter-assay-Präzision
Probe	n	CV (%)	CV (%)
D-Dimer Control - L	35	3,3	2,5
D-Dimer Control - H	35	6,4	0,9

LITERATURVERZEICHNIS

1. Elms MJ *et al* (1986) Rapid Detection of Cross-Linked Fibrin Degradation Products in Plasma Using Monoclonal Antibody-Coated Latex Particles, *J. Clin. Pathol.* **85**: 360-64.
2. Declercq PV *et al* (1987) Fibrinolytic Response and Fibrin Fragment D-dimer in Patients With Deep Vein Thrombosis, *Thromb. Haemost.* **58**: 1025-9.
3. Ballegaer V *et al* (1987) Fibrinolytic Response to Venous Occlusion and Fibrin Fragment D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancy, *Thromb. Haemost.* **58**: 1030-2.
4. Hansson PO *et al* (1994) Can Laboratory Testing Improve Screening Strategies for Deep Vein Thrombosis at an Emergency Unit?, *J. Intern. Med.* **235**: 143-51.

D-Dimer Control

Istruzioni per l'uso

SCOPO PREVISTO

Il kit D-Dimer Control H/L è concepito per l'uso come materiale di controllo qualità.

Le frazioni contenenti il D-dimero si formano in seguito alla degradazione, da parte della plasmina, della fibrina stabilizzata dal fattore XIIIa. Livelli elevati di D-dimero sono stati riscontrati in patologie cliniche quali la trombosi venosa profonda (DVT), l'embolia polmonare (PE) e la coagulazione intravascolare disseminata (DIC)¹⁻². I livelli di D-dimero aumentano durante la gravidanza e livelli molto elevati sono associati a complicazioni³. Il valore predittivo negativo del D-dimero relativo alla trombosi è elevato⁴, sebbene un D-dimero negativo non escluda completamente la trombosi. Il kit di D-Dimer Control H/L di Helena Biosciences Europe contiene plasmi con livelli ridotti ed elevati di D-dimero. Questi plasmi sono destinati ad essere utilizzati con i metodi di immunodosaggio al lattice di Helena Biosciences Europe per il D-dimero e devono essere testati prima dei campioni dei pazienti, per garantire le prestazioni soddisfacenti del sistema di dosaggio.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro* - NON INGERIRE. Indossare un'adeguata attrezzatura protettiva personale durante la manipolazione di tutti i componenti del kit. Per conoscere i relativi simboli precauzionali e di pericolo, laddove pertinente, fare riferimento alla dichiarazione di sicurezza del prodotto. Smaltire i componenti conformemente alle normative locali vigenti.

I prodotti ematici sono stati sottoposti a screening e trovati negativi (salvo diversa indicazione sulla confezione del kit o sulla fiala) per la presenza di: Antigene dell'epatite B (HbsAg) Anticorpo HIV 1 Anticorpo HIV 2 Anticorpo HCV Questi prodotti devono tuttavia essere manipolati con le stesse misure precauzionali adottate per un campione paziente umano.

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
D-Dimer Control - L	5 x 1 mL (REF 5509)	Ogni fialone contiene plasma umano arricchito con D-dimero liofilizzato.	Ricostituire ogni fialcone con 1 mL di soluzione fisiologica. Lasciare riposare per 5 minuti e miscelare bene prima dell'uso. Non scuotere.
D-Dimer Control - H	5 x 1 mL (REF 5509)	Ogni fialcone contiene plasma umano arricchito con D-dimero liofilizzato.	Ricostituire ogni fialcone con 1 mL di soluzione fisiologica. Lasciare riposare per 5 minuti e miscelare bene prima dell'uso. Non scuotere.

Ogni kit contiene un Istruzioni per l'uso.

Ogni kit contiene un inserto recante i valori di riferimento specifici per il lotto.

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

REF 5551 / 5552 / 5554	Auto Blue D-Dimer 400
REF 5501 / 5601	Auto Red D-Dimer 700

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

I fialconi non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata se conservati nelle condizioni riportate sul fialcone o sull'etichetta del kit. I fialconi ricostituiti sono stabili per 5 giorni a 2 – 8°C o 3 mesi a -20°C. Non congelare / scongelare più di una volta.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Non applicabile.

PROCEDURA

Ogni controllo deve essere trattato seguendo la stessa procedura adottata per il campione non noto, conformemente alle istruzioni riportate in ciascun protocollo di test specifico (REF 5551, 5552, 5554, 5501, 5601).

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I valori previsti specifici per il lotto vengono forniti con ciascuna confezione di controlli. Può essere necessario eseguire una icalibrazione qualora i risultati fuoriescano dai range indicati.

LIMITAZIONI

I valori elencati sono destinati ad essere utilizzati esclusivamente con le procedure per D-dimero di Helena Biosciences Europe. L'utilizzo di altri prodotti e procedure per il D-dimero può portare a risultati errati.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasmi di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi.

VALORI DI RIFERIMENTO

Per la sicurezza del paziente è necessario che il sistema sia monitorato continuamente da un operatore qualificato. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare i propri range di riferimento.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le seguenti caratteristiche prestazionali sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti con l'utilizzo di uno strumento di coagulazione opto-meccanico. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali.

Riproducibilità

		Precisione intra-dosaggio	Precisione tra i dosaggi
<i>Campione</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>	<i>CV (%)</i>
D-Dimer Control - L	35	3,3	2,5
D-Dimer Control - H	35	6,4	0,9

BIBLIOGRAFIA

- Elms MJ *et al* (1986) Rapid Detection of Cross-Linked Fibrin Degradation Products in Plasma Using Monoclonal Antibody-Coated Latex Particles, *J. Clin. Pathol.* **35**: 360-64.
- Declerck PV *et al* (1987) Fibrinolytic Response and Fibrin Fragment D-dimer in Patients With Deep Vein Thrombosis, *Thromb. Haemost.* **58**: 1025-9.
- Ballegeer V *et al* (1987) Fibrinolytic Response to Venous Occlusion and Fibrin Fragment D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancy, *Thromb. Haemost.* **58**: 1030-2.
- Hansson PO *et al* (1994) Can Laboratory Testing Improve Screening Strategies for Deep Vein Thrombosis at an Emergency Unit?, *J. Intern. Med.* **235**: 143-51.

D-Dimer Control

Instrucciones de uso

USO PREVISTO

El uso previsto del kit D-Dimer Control H/L es como material de control de calidad.

Los fragmentos que contienen dimero D se forman por la acción de la plasmina al degradar la fibrina estabilizada por el factor XIIIa. Niveles elevados de dimero D pueden observarse en patologías clínicas tales como la trombosis venosa profunda (DVT), el embolismo pulmonar (PE) y la coagulación intravascular diseminada (DIC)¹⁻². Los niveles de dimero D aumentan durante el embarazo, estando asociados los niveles altos a complicaciones³. El valor de pronóstico negativo de dimero-D para trombosis es alto⁴, aunque un dimero-D negativo no descarta completamente la trombosis.

El kit de D-Dimer Control H/L de Helena Biosciences Europe contiene plasmas con niveles altos y bajos de dimero-D. Estos plasmas sirven para utilizarse con los métodos de inmunanálisis mejorados con látex de Helena Biosciences Europe para dimero-D y deben probarse ante muestras de paciente para garantizar un rendimiento satisfactorio del sistema de análisis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos que contiene este kit son sólo para uso de diagnóstico in vitro: NO INGERIR. Lleve el equipo de protección personal adecuado cuando utilice todos los componentes del kit. Consulte la declaración de seguridad del producto para saber más sobre las indicaciones adecuadas de advertencia y riesgo. Desear los componentes de conformidad con las normativas locales.

La sangre se ha sometido a pruebas que han resultado negativas (a menos que se indique lo contrario en la caja del kit o en el vial) de la presencia de: Antigeno de la hepatitis B (HbsAg) Anticuerpos del VIH 1 Anticuerpos del VIH 2 Anticuerpos del VHC Sin embargo, deben manipularse con las mismas precauciones que una muestra de un paciente.

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
D-Dimer Control - L	5 x 1 mL (REF 5509)	Cada vial contiene plasma humano enriquecido con dimero-D liofilizado.	Reconstituir cada vial con 1 mL de solución salina. Dejar reposar durante 5 minutos y mezclar bien antes de usar. No agitar.
D-Dimer Control - H	5 x 1 mL (REF 5509)	Cada vial contiene plasma humano enriquecido con dimero-D liofilizado.	Reconstituir cada vial con 1 mL de solución salina. Dejar reposar durante 5 minutos y mezclar bien antes de usar. No agitar.

Cada kit contiene instrucciones de uso.

Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

REF 5551 / 5552 / 5554	Auto Blue D-Dimer 400
REF 5501 / 5601	Auto Red D-Dimer 700

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

Los viales no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en la etiqueta del kit. Los viales reconstituidos permanecen estables durante 5 días a 2 – 8°C, o 3 meses a -20°C. No congelar / descongelar más de una vez.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

No aplicable.

PROCEDIMIENTO

Cada control debe tratarse de la misma forma que la muestra desconocida, de acuerdo con las instrucciones indicadas en cada protocolo de prueba concreto (REF 5551, 5552, 5554, 5501, 5601).

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se facilitan los valores esperados específicos de lote con cada paquete de controles. Puede ser necesaria una nueva calibración si los resultados no están dentro de los intervalos mencionados.

LIMITACIONES

Los valores mencionados se aplican únicamente a los procedimientos de dimero-D de Helena Biosciences Europe. El uso de otros procedimientos y productos de dimero-D puede conllevar resultados erróneos.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los plasmas de control normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos.

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos de referencia.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Las siguientes características de rendimiento han sido determinadas por Helena Biosciences Europe o sus representantes usando un instrumento de coagulación opto-mecánico. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento.

Reproducibilidad

		Precisión intra-ensayo	Precisión inter-ensayo
<i>Muestra</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>	<i>CV (%)</i>
D-Dimer Control - L	35	3,3	2,5
D-Dimer Control - H	35	6,4	0,9

BIBLIOGRAFÍA

- Elms MJ *et al* (1986) Rapid Detection of Cross-Linked Fibrin Degradation Products in Plasma Using Monoclonal Antibody-Coated Latex Particles, *J. Clin. Pathol.* **35**: 360-64.
- Declerck PV *et al* (1987) Fibrinolytic Response and Fibrin Fragment D-dimer in Patients With Deep Vein Thrombosis, *Thromb. Haemost.* **58**: 1025-9.
- Ballegeer V *et al* (1987) Fibrinolytic Response to Venous Occlusion and Fibrin Fragment D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancy, *Thromb. Haemost.* **58**: 1030-2.
- Hansson PO *et al* (1994) Can Laboratory Testing Improve Screening Strategies for Deep Vein Thrombosis at an Emergency Unit?, *J. Intern. Med.* **235**: 143-51.

Контроль качества высокий и низкий для тест-систем "Д-димер" ИНСТРУКЦИЯ

НАЗНАЧЕНИЕ

Комплект D-Dimer Control H/L предназначен для использования в качестве материала для контроля качества.

Частицы, содержащие Д-димер, образуются путем распада плазмина фибрина, перекрестно связанного фактором XIIIa. Повышенные уровни содержания Д-димера встречаются в таких клинических состояниях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), легочная эмболия (ЛЭ) и синдром диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (СДВК)¹⁻². Уровни содержания Д-димера повышаются во время беременности; высокие уровни содержания сопутствуют осложнениям³. Прогностичность отрицательного результата Д-димера для тромбоза высока⁴, хотя отрицательный показатель Д-димера не полностью исключает тромбоз.

Набор Контроля качества высокий и низкий для тест-систем "Д-димер" содержит плазмы с низким и высоким уровнем Д-димера. Эти плазмы предназначены для использования с методиками иммуноанализа с латексным усилением Helena Biosciences Europe для Д-димера и должны подвергаться анализу перед образцами пациентов, чтобы обеспечить удовлетворительную работу тест-систем.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Содержащиеся в данном наборе реагенты предназначены только для *in vitro* диагностики– НЕ ПРИНИМАТЬ ВНУТРИ! При работе со всеми компонентами набора использовать соответствующие средства индивидуальной защиты. В случае необходимости см. свидетельство о безопасности изделия для ознакомления с соответствующими описаниями опасного воздействия и сведениями о мерах предосторожности. Удаление компонентов в отходы производите в соответствии с местными правилами.

Препараты крови были подвергнуты скринингу и показали отрицательный результат (если на коробке, в которую упакован комплект или на пробирке не указано иное): Антиген к гепатиту В (HbsAg) Антитела к ВИЧ 1 Антитела к ВИЧ 2 Антитела к вирусу гепатита С (HCV) Тем не менее с ними следует обращаться, соблюдая те же меры предосторожности, что и при обращении с образцом, полученным от человека.

СОСТАВ

Компонент	Содержание	Описание	Приготовление
Контроль низкий «Д-Димер»	5 x 1 мл (Кат. № 5509)	В каждой ампуле содержится лиофилизированная плазма крови человека, обогащенная Д-димером.	Восстановите каждую ампулу с помощью 1 мл физиологического раствора. Оставьте на 5 минут и хорошо перемешайте перед использованием. Не встряхивайте.
Контроль высокий «Д-Димер»	5 x 1 мл (Кат. № 5509)	В каждой ампуле содержится лиофилизированная плазма крови человека, обогащенная Д-димером.	Восстановите каждую ампулу с помощью 1 мл физиологического раствора. Оставьте на 5 минут и хорошо перемешайте перед использованием. Не встряхивайте.

В каждом наборе содержится инструкция по применению.

В каждом наборе содержится вкладыш с эталонными значениями, определенными для данной партии продукта.

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Кат. № 5551 / 5552 / 5554	Тест-система "Авто Синий Д-димер 400"
Кат. № 5501 / 5601	Тест-система "Авто Красный Д-димер 700"

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Невыкрытые ампулы сохраняют стабильность до истечения указанного срока годности при соблюдении условий хранения, указанных на этикетке ампулы или набора. Восстановленные ампулы сохраняют стабильность в течение 5 дней при температуре 2° –8°С, или 3 месяца – при температуре -20°С. Не замораживайте / растапливайте более одного раза.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Не применимо.

ПРОЦЕДУРА

С каждым контролем следует обращаться так же, как с неизвестным образцом в соответствии с инструкциями, указанными в каждом отдельном протоколе анализа (REF 5551, 5552, 5554, 5501, 5601).

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

С каждой упаковкой контролей предоставляются ожидаемые результаты, определенные для данной партии. Если результаты выходят за указанные пределы, может потребоваться повторная калибровка.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Указанные значения предназначены для использования только в процедурах с Д-димером компании Helena Biosciences Europe. Использование других процедур с Д-димером и продуктов может привести к ошибочным результатам.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

В каждой лаборатории должна быть установлена программа контроля качества. Перед каждой партией проб пациентов следует проанализировать нормальную плазму и контроль-патологию, чтобы обеспечить удовлетворительную работу инструмента и оператора. Если контроли действуют не так, как ожидалось, результаты анализов проб пациентов следует считать неверными.

НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Эталонные значения могут различаться в различных лабораториях в зависимости от используемых методов и систем. В связи с этим каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Компания Хелена или её дистрибьюторы определили следующие ориентировочные аналитические характеристики. Каждая лаборатория должна определить свои собственные аналитические характеристики. При использовании оптико-механического коагулометра и реагентов Хелена были определены следующие коэффициенты вариации (CV):

Изучение повторяемости		Внутрианалитическая сходимость	Внутрианалитическая CV (%)
Образец	Число образцов	CV (%)	CV (%)
Контроль низкий «Д-Димер»	35	3,3	2,5
Контроль высокий «Д-Димер»	35	6,4	0,9

ЛИТЕРАТУРА

- Elms MJ *et al* (1986) Rapid Detection of Cross-Linked Fibrin Degradation Products in Plasma Using Monoclonal Antibody-Coated Latex Particles, *J. Clin. Pathol.* **35**: 360-64.
- Declerck PV *et al* (1987) Fibrinolytic Response and Fibrin Fragment D-dimer in Patients With Deep Vein Thrombosis, *Thromb. Haemost.* **58**: 1025-9.
- Ballegeer V *et al* (1987) Fibrinolytic Response to Venous Occlusion and Fibrin Fragment D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancy, *Thromb. Haemost.* **58**: 1030-2.
- Hansson PO *et al* (1994) Can Laboratory Testing Improve Screening Strategies for Deep Vein Thrombosis at an Emergency Unit?, *J. Intern. Med.* **235**: 143-51.

Avantor Performance Materials Poland Spółka Akcyjna
Sowińskiego 11
44-101 Gliwice
Tel. 48 32 2392 000

Declaration of conformity

Avantor Performance Materials Poland S.A. who is an established manufacturer of reagents and products for diagnostic in vitro located at:

Sowińskiego 11 Street
44-101, Gliwice
Poland

Herewith declares the following:

Reagents mentioned in attached list are labeled with J.T.Baker label, comply with the In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive 98/79/EC and the requirements of ISO 13485 Standard. This declaration is the basis for CE marking of the In Vitro Diagnostic Medical Devices. The products are not part of List A and List B of Annex II of the IVD Directive 98/79/EC but are subject to self registration.

This declaration is valid for all the IVD medical devices described above and which are placed on the market by ourselves on or after the date hereof and which bear the CE marking

Gliwice, Poland

January 25, 2019



Anna Szuba
Quality Director

J.T.Baker product list for CE marked products

Product	Product number	Pack size
Diluents		
Diluid™ 100 Plus	3961	20 L
Diluid™ 22	2990.9010PC	10 L
Diluid™ 610	3969	20 L
	3969-00	20 L
Diluid™ Abacus	3430.9020	20 L
	3430.9010	10 L
	3430-00	20 L
Diluid™ AC 900	3996	20 L
Diluid™ APR	3476.9020PC	20 L
Diluid™ Azide free	3957	20 L
Diluid™ III Diff	3963	20 L
	3963.9010	10 L
	3963-00	20 L
Diluid™ Erma	3459.9020	20 L
	3459-00	20 L
Diluid™ Mindray	3439.9020PC	20 L
	3439-00	20 L
Diluid™ NR	3483.9020PC	20 L
	3483-00	20 L
Diluid™ Ruby	2987.9020PC	20 L
Diluid™/Sheath 3200-4000	3832.9020	20 L
Diluid™ ST1600/2000	3976	20 L
Sheath D	3495.9010PC	10 L
Sheath Fluid 3000/3500	3471.9020PC	20 L
Lyse		
CN-free Lyse Diff AC 900	3998	5 L
CyMet™ 22 CN Free	2986.0500PE	500 ml
CyMet™ 3000	3469.9010PC	10 L
CyMet™ 3200 CN free	3823.1000	1 L
CyMet™ 3500	3839.5000PC	5 L
CyMet™ 3500 CN free	3825	5 L
	3970	10 L
CyMet™ 610 CN free	3970-00	10 L
	3977	5 L
CyMet™ Abacus CN free	3431.1000	1 L
	3431-00	1 L
CyMet™ APR Baso II	3479.1000PE	1 L
CyMet™ APR CN free	3417.0500PE	500 ml
CyMet™ APR EO	3478.1000PE	1 L
CyMet™ ASA	2950.2500PE	2.5 L
CyMet™ ASB	2951.0500PE	500 ml
CyMet™ AS CN free	2952.9010PC	10 L
CyMet™ BS3 CN free	2982.0500PE	500 ml
CyMet™ III Diff	3968	1 L
	3968-00	500 ml
CyMet™ III Diff CN free	3511.1000	1 L
	3511-00	5 L
CyMet™ Erma	3416-00	500 ml
	3416.0500	500 ml
CyMet™ H20	3853.1000	1 L
CyMet™ KX CN Free	3425-00	500 ml
	3425.0500	500 ml
CyMet™ Micro	3852.1000	1 L
CyMet™ Micro CN free	3863.1000	1 L micros
	3863-00	1 L micros
CyMet™ Mindray	3441-00	500 ml
CyMet™ Mindray CN Free	3440.0500PE	500 ml

J.T.Baker product list for CE marked products

Product	Product number	Pack size
CyMet™ NR III	3484.1000PE	1 L
CyMet™ NR III CN Free	3486-00	1 L
	3486.1000PE	1 L
CyMet™ NR V	3485.1000PE	1 L
CyMet™ Ruby CN Free	2988.5000PC	5 L
CyMet™ ST 1600/2000 CN free	3759.5000	5 L
LeucoLyse	3475.5000PC	5 L
LeucoLyse Ruby	2989.5000PC	5 L
Cleaners		
Blanking Solution 1600/2000	3947	20 L
DetectoTerge™	3763	5 L
	3766	1 L
DetectoTerge™ BS	2970.0900PE	900 ml
ProClean™	3900	5 L
	3900-00	5 L
	3768.1000	1 L micros
ProClean™ Abacus	3432.5000	5 L
	3432.1000PE	1 L
ProClean™ CD	3902.0100PE	100 ml
ProClean™ Extra	3862.5000	5 L
	3862.9020PC	20 L
	3862-00	5 L
	3867-00	1 L micros
	3867.1000PE	1 L micros
ProClean™ Plus	3901	100 ml
Rinse Mindray	3442.5000PE	5 L
Hematology Controls		
8-Parameter Control L/N/H	3427/3428/3429	2.5 ml
	3463/3464/3465	2.5 ml
8-Parameter Control 4xN	3747	4 x 2.5 ml
8-Parameter Control 1xL+4xN+1xH	3751	6 x 2.5 ml
8-Parameter Control extended L/N/H	3633/3634/3635	2.5 ml
3-Diff Control L/N/H	3433/3434/3435	2.5 ml
	3502/3503/3504	4.5 ml
3-Diff Control extended L/N/H	3421/3422/3423	2.5 ml
CD-Diff Control L/N/H	3452/3453/3454	3.0 ml
CD-Diff Control 2xL+2xN+2xH	3838	6 x 3.0 ml
K-Diff Control L/N/H	3455/3456/3457	2.5 ml
Platelet Control- Extended value	3424	5 x 3.0 ml
WBC Reduced RBC L/H	3698/3699	3.0 ml
XE-Diff Control L/N/H	3731/3732/3733	4.5 ml
Fixatives		
Cervix Spray Fixative	3869,1200	12 x 125 ml
10% v/v Buffered Formaldehyde (4% w/v)	3933,1000	1 L
	3933.5000PC	5 L
	3933,9010	10 L
	3933,9020	20 L
	3933.1000MB	1000 L
	3933.9020PE	20 L
	3933.9010JL	10 L
	3933.9020JL	20 L
Clearing agents		
UltraClear™	3905.2500PE	2.5 L
	3905.5000PE	5 L
	3905.9010PE	10 L

J.T.Baker product list for CE marked products

Product	Product number	Pack size
Stains and Dyes		
Eosin-Y Alcoholic	3800.1000PE	1 L
	3800.2500PE	2.5 L
Giemsa	3856,1000	1 L
	3856,2500	2.5 L
	3856.9180ST	180 L
Hematoxylin er (Mayer)	3870,1000	1 L
	3870,2500	2.5 L
Hematoxylin Modified (Harris, Gill II)	3873,1000	1 L
	3873,2500	2.5 L
May-Grünwald	3855,1000	1 L
	3855,2500	2.5 L
Papanicolaou 2A	3554.1000PE	1 L
	3554.2500PE	2.5 L
Papanicolaou 2B	3555.1000PE	1 L
	3555,2500PE	2,5 L
Papanicolaou 3B	3556,1000PE	1 L
	3556.2500PE	2.5 L
Mounting media		
UltraKitt™	3921,0500	500 ml
	3921,0600	6 x 100 ml
	3921,9025ST	25 L
Mounting medium High	3882,0500	500 ml
Mounting medium Low	3883,0500	500 ml
PBS		
PBS	3059	20 L
	3059.9010PC	10 L

Declaration of CE conformity

Avantor Performance Materials B.V. reg. No. 38013066 who is an established manufacturer of Hematology- Reagents, Stains, Controls and Calibrators and products for Histopathology located at:

Teugseweg 20
7418 AM Deventer
the Netherlands

herewith declares the following:

The reagents (see attached list) are labeled with the J.T. Baker label and have the CE mark on the label where applicable. The devices comply with the In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive 98/79/EC and the conformity assessment procedure according to Annex III.

The products are not part of List A and List B of Annex II of the IVD Directive 98/79/EC but are subject to self registration.

This declaration is valid for all the IVD medical devices described above and which are placed on the market by ourselves on or after the date hereof and which bear the CE marking.

Deventer, the Netherlands.

22 November 2011



Dr. J. Mittendorf
QA & RA Manager

J.T.Baker product list for CE marked products

Prod.no.	Product	Pack size
Reagents for diluting and lysing		
3961	Diluid™ 100 Plus	20 liter
3954	Diluid 590	20 liter
3969	Diluid 610	20 liter
3430.9010	Diluid Abacus	10 liter
3430.9020	Diluid Abacus	20 liter
3996	Diluid AC 900	20 liter
3996.9010PC	Diluid AC 900	10 liter
3476.9020PC	Diluid APR	20 liter
3957	Diluid Azide free	20 liter
3958	Diluid Azide free	10 liter
3963.9010	Diluid III Diff	10 liter
3963	Diluid III Diff	20 liter
3974	Diluid III Diff Seaccontainer	20 liter
3459.9020	Diluid Erma	20 liter
3483.9020PC	Diluid NR	20 liter
3439.9020PC	Diluid Mindray	20 liter
3832.9020	Diluid Sheath 3200-4000	20 liter
3976	Diluid ST 1600/2000	20 liter
3496.9020PC	Diluid M5	20 liter
3495.9010PC	Sheath D	10 liter
3826	Sheath Fluid 3000/3500	20 liter
3826.5000	Sheath Fluid 3000/3500	5 liter
3827.5000PC	LeucoLyse	5 liter
3998	CN-free Lyse Diff AC 900	5 liter
3744	CyMet™ 1000 CN free	5 liter
3773.5000PC	CyMet 4500 CN free	5 liter
3824	CyMet 3000	10 liter
3823.1000	CyMet 3200 CN free	1 liter
3825	CyMet 3500 CN free	5 liter
3839.5000PC	CyMet 3500	5 liter
3975	CyMet 530+ CN free	10 liter
3971	CyMet 590 CN free	5 liter
3970	CyMet 610 CN free	10 liter
3977	CyMet 610 CN free	5 liter
3918.5000	CyMet 9000 CN free	5 liter
3431.1000	CyMet Abacus CN free	1 liter
3444.1000PE	CyMet Abacus EO	1 liter
3445.1000PE	CyMet Abacus Baso	1 liter
3477.0500PE	CyMet APR CN free	500 ml
3478.1000PE	CyMet APR EO	1 liter
3479.1000PE	CyMet APR Baso II	1 liter
3755	CyMet Automated	5 liter
3757	CyMet Automated	500 ml
3780	CyMet Automated CN Free	1 liter
3460.0500	CyMet Erma	500 ml
3841.1000PE	CyMet H12 CN Free	1 liter
3842.1000	EO Reagent Autocounter	1 liter
3853.1000	CyMet H20	1 liter
3968	CyMet III Diff	1 liter
3964	CyMet III Diff	5 liter
3972.1000	CyMet III Diff CN free	1 liter
3972.5000	CyMet III Diff CN free	5 liter
3740.0500	CyMet KX CN Free	500 ml
3852.1000	CyMet Micro	1 liter
3852.0500	CyMet Micro	500 ml
3857.1000	CyMet Micro CN free	1 liter
3857.0500	CyMet Micro CN free	500 ml

3863.1000	CyMet Micro CN free	1L micros
3440.0500PE	CyMet Mindray CN Free	500 ml
3441.0500PE	CyMet Mindray	500 ml
3480.5000PC	CyMet SF Baso	5L
3481.5000PC	CyMet SF Diff 1	5L
3482.0500PE	CyMet SF Diff 2	500 ml
3775.1000	CyMet ST 1600/2000	1 liter
3759.1000	CyMet ST 1600/2000 CN free	1 liter
3759.5000	CyMet ST 1600/2000 CN free	5 liter
3788	CyMet STX/STL	1 liter
3919	CyMet STX/STL	5 liter
3484.1000PE	CyMet NR III	1 liter
3486.1000PE	CyMet NR III, CN Free	1 liter
3485.1000PE	CyMet NR V	1 liter
3497.0500PE	CyMet MH CN Free	500 ml
3489.1000PE	CyMet MBA	1 liter
3487.1000PE	CyMet MD(I)	1 liter
3488.0500PE	CyMet MD(II)	500 ml
3077	LyzerGlobin™	500 ml
3769	LyzerGlobin	6 x 15 ml
3771	LyzerGlobin PCE	6 x 15 ml
3770	LyzerGlobin II	10 x 10 ml
3850	LyzerGlobin CN free	6 x 15 ml
Cleaners		
3766.0500	DetectoTerge	500 ml
3763	DetectoTerge	5 liter
3766	DetectoTerge	1 liter
3900	ProClean™	5 liter
3768.1000	ProClean	1L micros
3867.1000PE	ProClean Extra	1L micros
3862.1000	ProClean Extra	1 liter
3862.5000	ProClean Extra	5 liter
3901	ProClean Plus	100 ml
3902.0100PE	ProClean CD	100 ml
3432.5000	ProClean Abacus	5 liter
3946	Blanking Solution Hgb	20 liter
3947	Blanking Solution 1600/2000	20 liter
3917	Hypochlorite 0.5%	1liter
3917.5000	Hypochlorite 0.5%	5 liter
3936.1000	Hypochlorite 5%	1liter
3442.5000PE	Rinse Mindray	5 liter
3915	Rinsing Solution Serono 9000	20 liter
3941.1000PE	HypoChlorite NR	1 liter
3941.5000PC	HypoChlorite NR	5 liter
3498.1000PE	ProClean MX5	1 liter
Reagents for 5-part WBC diff. on STKS and MaxM.		
3938	RBCLyse™	1 liter
3938G.1000PE	RBCLyse G	1 liter
3939	WBCStabilise™	500 ml
3492.0090	RetiCount MH	6 x 15 ml
3493.0500PE	RetiClear MHG	500 ml
3493.1000PE	RetiClear MHG	1 liter
3494.0200PE	RetiCount G	200 ml
3774	Reticount™	30 ml
3777	Reticount CD	15 x 3.5 ml

Hematology Controls		
3721/3722/3723	8 PMC Low/Normal/High	8 ml
3724/3725/3726	8 PMC Low/Normal/High	2.5 ml
3633/3634/3635	8 PMC Low/Normal/High ext	2.5 ml
3701/3702/3703	8 PMC Low/Normal/High	4.5 ml
3922/3923/3924	8 PMC L/N/H Swelab	4.5 ml
3746	8 PMC 1 x L ₁ x N ₁ x H	3 x 2.5 ml
3747	8 PMC 4 x Normal	4 x 2.5 ml
3748	8 PMC 4 x Normal	4 x 8 ml
3749	8 PMC 4 x Low	4 x 2.5 ml
3751	8 PMC 1x L, 4 x N, 1x H	6 x 2.5 ml
3734/3735/3736	3-Diff Control L/N/H	2.5 ml
3630/3631/3632	3-Diff Control L/N/H ext	2.5 ml
3820/3821/3822	3-Diff Control L/N/H	4.5 ml
3752	3-Diff Control 4 x Low	4 x 2.5 ml
3753	3-Diff Control 4 x Norm	4 x 2.5 ml
3754	3-Diff Control 4 x High	4 x 2.5 ml
3782/3783/3784	CA-Diff Control L/N/H	4.5 ml
3607/3608/3609	CA-Diff Control L/N/H	2.5 ml
3610/3611/3612	DIA Diff 5 Control L/N/H	4.5 ml
3731/3732/3733	XE-Diff Control L/N/H	4.5 ml
3693/3694/3695	SF-Diff Control L/N/H	4.5 ml
3613/3614/3615	BC Diff 5 Control L/N/H	4.5 ml

3684/3685/3686	ADV-Diff Control L/N/H	3.5 ml
3690/3691/3692	ADV Retic 1/2/3	4.0 ml
3828/3829/3830	CD-Diff Control	3.0 ml
3838	CD-Diff Control 2x L ₁ N ₁ H	6 x 3.0 ml
3687/3688	CD 4K Retic 1/2	3.0 ml
3892/3893/3894	AC-Diff Control	2.5 ml
3896/3897/3898	K-Diff Control	2.5 ml
3696/3697	WBC reduced Plt Control L/H	3.0 ml
3698/3699	WBC reduced RBC Control L/H	3.0 ml
Laser controls for Coulter MaxM, GenS and STKS		
3681/3682/3683	5D Control Low /N /H	5.0 ml
Calibration Set for Cell Analysers.		
3940	Cal Set 1	2 x 2.5 ml
3720	Platelet Control Ext. value	5 x 3 ml
Phosphate Buffered Saline.		
3059	PBS, diluting fluid for bloodgrouping	20 liter
3059.9010PC	PBS, diluting fluid for bloodgrouping	10 liter

Number	Product	Content
Stains and Dyes		
3554.1000PE	Papanicolaou Solution 2A	1 liter
3554.2500PE	Papanicolaou Solution 2A	2.5 liter
3554.9200PE	Papanicolaou Solution 2A	200 liter
3555.1000PE	Papanicolaou Solution 2B	1 liter
3555.2500PE	Papanicolaou Solution 2B	2.5 liter
3556.1000PE	Papanicolaou Solution 3B	1 liter
3556.2500PE	Papanicolaou Solution 3B	2.5 liter
3556.9200PE	Papanicolaou Solution 3B	200 liter
3800.1000PE	Eosine-Y Alcoholic	1 liter
3800.2500PE	Eosine-Y Alcoholic	2.5liter
3801.1000PE	Eosin Y 0.5% Aqueous	1 liter
3801.2500PE	Eosin Y 0.5% Aqueous	2.5liter
3871.1000	Eosine Solution 0.2% ready to use	1 liter
3871.2500	Eosine Solution 0.2% ready to use	2.5 liter
3856.0100	Giemsa	0.1 liter
3856.0500	Giemsa	0.5 liter
3856.1000	Giemsa	1 liter
3856.2500	Giemsa	2.5 liter
3870.1000	Hematoxyline er (Mayer)	1 liter
3870.2500	Hematoxyline er (Mayer)	2.5 liter
3873.1000	Hematoxyline (Harris, Gill II)	1 liter
3873.2500	Hematoxyline (Harris, Gill II)	2.5 liter
3879.1000	Leishman	1 liter
3855.0500	May Grünwald	0.5 liter
3855.1000	May Grünwald	1 liter
3855.2500	May Grünwald	2.5 liter

3864.1000	Papanicolaou 2A OG6	1 liter
3864.2500	Papanicolaou 2A OG6	2.5 liter
3865.1000	Papanicolaou 2B Orange II	1 liter
3865.2500	Papanicolaou 2B Orange II	2,5 liter
3866.1000	Papanicolaou 3B EA 50	1 liter
3866.2500	Papanicolaou 3B EA 50	2,5 liter
3876.1000	Shorr	1 liter
3878.1000	Wright	1 liter
Clearing agent		
3905.2500PE	UltraClear	2.5 liter
3905.5000PE	UltraClear	5 liter
3905.9010PE	UltraClear	10 liter
3905.9200	UltraClear	200 liter
Mounting media		
3921.0500	UltraKitt	500 ml
3921.0600	UltraKitt	6 x 100 ml
Fixatives		
3933.1000	10% v/v Buffered Formaldehyde	1 liter
3933.5000PC	10% v/v Buffered Formaldehyde	5 liter
3933.9010 (PE)	10% v/v Buffered Formaldehyde	10 liter (PE)
3933.9020 (PE)	10% v/v Buffered Formaldehyde	20 liter (PE)
3869.1200	Cervix Fixative	12 x 125 ml
3880.1000	Bouin's Fixative	1 liter
3058.9010	Immuno PBS 20x concentrated	10 liter

22 November 2011

To whom this may concern

Date: March 01, 2021

Letter of Authorization

Avantor Performance Materials Poland S.A., reg. No. 0000010108 who is an established manufacturer of Hematology- Reagents, Stains, Controls and Calibrators and products for Histology located at:

Sowińskiego 11
44-101 Gliwice
Poland

herewith confirms that:

I.M Global Biomarketing Group Moldova S.R.L
Republic of Moldova
MD-2001, Chisinau
Tighina str. 65, 607 office
Tel (373 22) 549 120, 549 121
Fax (373 22) 547 373

is authorized to act as our distributor for our hematology/histology reagents and controls (Products) in Moldova

We declare that we will supply the Products for the needs of tenders.

We declare that we will supply the Products for tenders with warranty as per the Avantor General Conditions of Sale.

Furthermore I.M Global Biomarketing Group is duly entitled to:

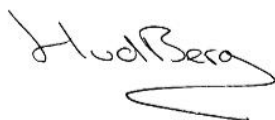
- Register, promote, offer, negotiate prices and sell our Products in Moldova;
- carry out the required product training of the medical and technical personnel who will use these products.

The product specialists of I.M Global Biomarketing Group have been duly trained and are qualified for providing all services in regards to consulting, sales, maintenance and training.

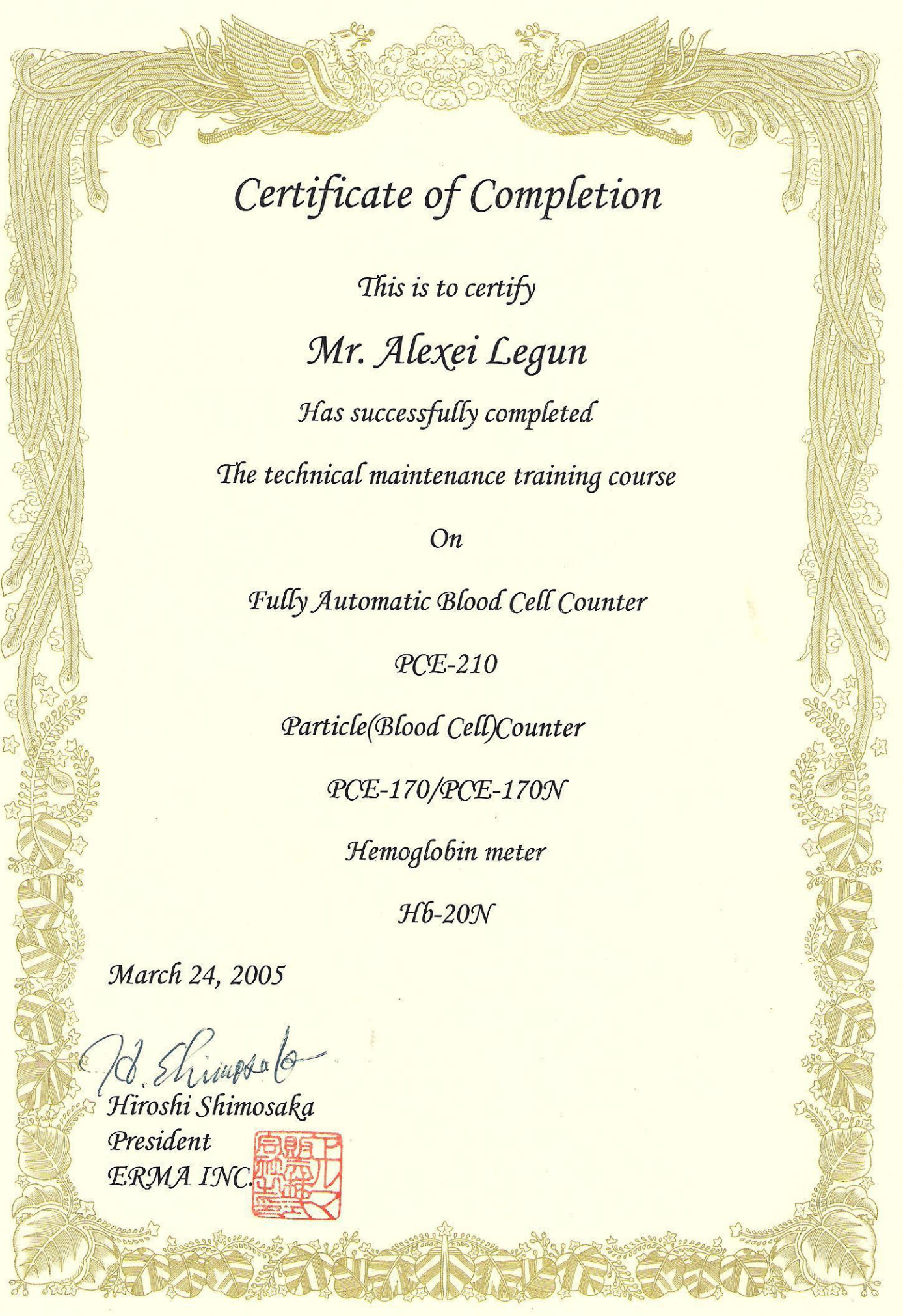
In all the above activities I.M Global Biomarketing Group is acting in its own name and on its own account.

This authorization letter is valid until about 1 year after date.

Avantor Performance Materials S.A.
Poland



H van den Berg,
Marketing Product Manager Diagnostics



Certificate of Completion

This is to certify

Mr. Alexei Legun

Has successfully completed

The technical maintenance training course

On

Fully Automatic Blood Cell Counter

PCE-210

Particle(Blood Cell)Counter

PCE-170/PCE-170N

Hemoglobin meter

Hb-20N

March 24, 2005

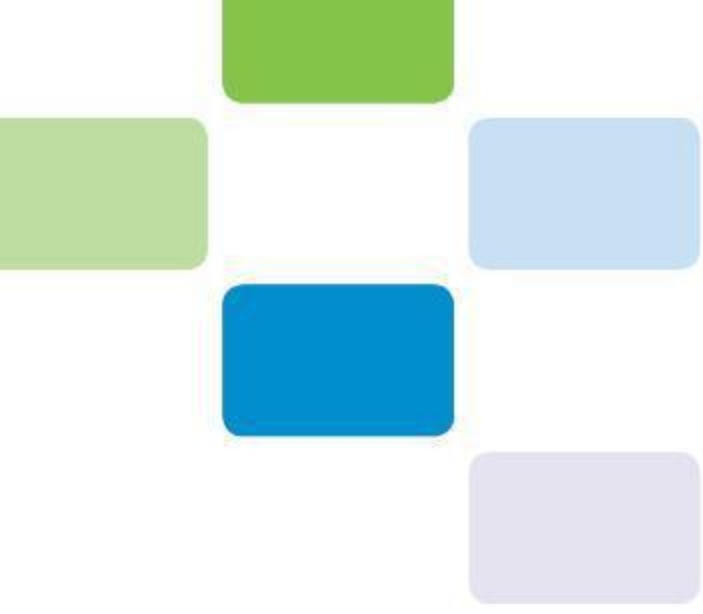


Hiroshi Shimosaka

President

ERMA INC.





BeneSphera™

3 PART DIFFERENTIAL

Hematology Analyzer

BeneSphera™ TRAINING

Mr /-Ms

Sergiu Sorocovici

Global Biomarketing Group

str. Tighina 65, of. 607

2001 Chisinau, Moldau

has attended a 2-days training on goods manufactured or distributed by us.

April 12th – April 13th, 2012

Deventer, The Netherlands

Place, Date 13.04.2012

H. J. Daab



 BeneSphera™

 **AVANTOR™**
PERFORMANCE MATERIALS

CERTIFICADO CE DE SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD TOTAL
de acuerdo con el Anexo IV (excepto punto 4) de la Directiva 98/79/CE
EC FULL QUALITY ASSURANCE SYSTEM CERTIFICATE
in accordance with Annex IV (except Section 4) of Directive 98/79/EC

Certificado n°/Certificate no	Fecha de validez/Date of validity	ON n°/NB no
2003 12 0388 CT	Desde/From 20-05-2022 Hasta/To 26-05-2025	0318

A favor de/In favour of:

Fabricante/Manufacturer:

Nombre/Name: DIA.PRO DIAGNOSTIC BIOPROBES S.R.L.
Dirección/Address: Via G. Carducci, 27. 20099 Sesto San Giovanni. Milano (Italy)
Representante autorizado ante la UE/Authorized EU representative: Idem

Para el producto/For the product:

Categoría/Category: Productos sanitarios para diagnóstico "in vitro"/ In vitro diagnostic medical devices
Grupo genérico/ Diagnóstico de enfermedades infecciosas / Diagnostic of infectious diseases
Generic group:
Tipo/Type: Especificados en el Anexo de este Certificado/Specified in Annex to this Certificate

Elaborado en/In the facilities:

Via G. Carducci, 27. 20099 Sesto San Giovanni. Milano (Italy).

Fecha inicial/ Initial date: 11/12/2003

Fecha de prórroga anterior/ Previous extension date: 26/11/2018

Este certificado debe ir acompañado por certificado de examen de diseño: SI / This certificate must be accompanied by design examination certificate: YES

Este certificado es consecuencia de la auditoria del sistema completo de garantía de calidad y del examen de la documentación técnica contenida en el expediente n° 2003 05 0240, y garantiza que los productos descritos cumplen los requisitos de la Directiva./ This certificate is issued on the full quality assurance system audit, and the examination of the technical documentation contained in dossier n° 2003 05 0240, and guarantees that the described products fulfils the requirements of the Directive.

Madrid, 19 de mayo de 2022

DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

 **agencia española de medicamentos y productos sanitarios**

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)
 Fecha de la firma: 19/05/2022
 Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://localizador.aemps.es>

CSV: NDASRWLD3A



CORREO ELECTRÓNICO
 on0318@aemps.es

Página 1 de 7

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
 28022 MADRID
 Tel.: (+34) 91 822.57.87 / (+34) 91.822.59.97
 Fax: (+34) 91.822.52.89

ORGANISMO NOTIFICADO 0318



ANEXO N°/ANNEX NO: I

CERTIFICADO CE DE SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD TOTAL de acuerdo con el Anexo IV (excepto punto 4) de la Directiva 98/79/CE

EC FULL QUALITY ASSURANCE SYSTEM CERTIFICATE in accordance with Annex IV (except Section 4) of Directive 98/79/EC

Certificado n°/Certificate no	Fecha de validez/Date of validity	ON n°/NB no
2003 12 0388 CT	Desde/From 20-05-2022 Hasta/To 26-05-2025	0318

A favor de/In favour of:

Fabricante/Manufacturer:
Nombre/Name: DIA.PRO DIAGNOSTIC BIOPROBES S.R.L.
Dirección/Address: Via G. Carducci, 27. 20099 Sesto San Giovanni. Milano (Italy)
Representante autorizado ante la UE/Authorized EU representative: Idem

Tipo de producto/ Devices type: Reactivos y productos reactivos, calibradores y materiales de control para el diagnóstico de enfermedades infecciosas humanas./ *Reagents, and reagent products, calibrators and control materials for diagnostic of human infectious diseases.*

Clasificación/ Classification: Lista A del Anexo II / List A of Annex II

1. Reactivos y productos reactivos para la determinación, confirmación y cuantificación de marcadores de infección en muestras humanas mediante técnicas de Inmunoabsorción enzimática (ELISA)/ *Reagents and reactive products for the determination, confirmation and quantification of infection markers in human samples by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)* [NANDO: IVD 0201; IVD 0202; IVD 0203]

1.1. HBs Ab

- SAB.CE (96 tests) Descrito en el certificado/ *Described in the certificate* 2003 12 0390 ED

1.2. HBc Ab

- BCAB.CE (96 tests) Descrito en el certificado/ *Described in the certificate* 2003 12 0391 ED

1.3. HBc IgM

- BCM.CE (96 tests) Descrito en el certificado/ *Described in the certificate* 2004 03 0424 ED

1.4. HBe Ag & Ab

- HBE.CE (96 tests) Descrito en el certificado/ *Described in the certificate* 2004 03 0425 ED

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)	CSV: NDASRWLD3A
Fecha de la firma: 19/05/2022	
Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: https://localizador.aemps.es	



ANEXO N°/ANNEX NO: I

CERTIFICADO CE DE SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD TOTAL de acuerdo con el Anexo IV (excepto punto 4) de la Directiva 98/79/CE

EC FULL QUALITY ASSURANCE SYSTEM CERTIFICATE in accordance with Annex IV (except Section 4) of Directive 98/79/EC

Certificado n°/Certificate no	Fecha de validez/Date of validity	ON n°/NB no
2003 12 0388 CT	Desde/From 20-05-2022 Hasta/To 26-05-2025	0318

1.5. HBs Ag Confirmation

- SCONF.CE (20 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2006 11 0511 ED
- SCONF.CE.40 (40 tests)

1.6. HBs Ag one Version ULTRA

- SAG1ULTRA.CE (192 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2008 12 0588 ED
- SAG1ULTRA.CE.96 (96 tests)
- SAG1ULTRA.CE.480 (480 tests)
- SAG1ULTRA.CE.960 (960 tests)
- SAG1ULTRA.CE.DB (192 tests)

1.7. HCV Ab

- CVAB.CE (192 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2003 12 0392 ED
- CVAB.CE.96 (96 tests)
- CVAB.CE.480 (480 tests)
- CVAB.CE.960 (960 tests)
- CVAB.CE.DB (192 tests)

1.8. HCV Ab Confirmation

- CCONF.CE (12 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2005 09 0485 ED

1.9. HCV IgM

- CVM.CE (96 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2007 09 0532 ED

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Fecha de la firma: 19/05/2022

Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://localizador.aemps.es>

CSV: NDASRWLD3A



CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

Página 3 de 7

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 91 822.57.87 / (+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89



ANEXO N°/ANNEX NO: I

CERTIFICADO CE DE SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD TOTAL de acuerdo con el Anexo IV (excepto punto 4) de la Directiva 98/79/CE

EC FULL QUALITY ASSURANCE SYSTEM CERTIFICATE in accordance with Annex IV (except Section 4) of Directive 98/79/EC

Certificado n°/Certificate no	Fecha de validez/Date of validity	ON n°/NB no
2003 12 0388 CT	Desde/From 20-05-2022 Hasta/To 26-05-2025	0318

1.10. HCV Ab (Format 20)

- CVAB.CE.EG (192 tests)
- CVAB.CE.EG.96 (96 tests)
- CVAB.CE.EG.480 (480 tests)
- CVAB.CE.EG.960 (960 tests)

Descrito en el certificado/ Described in the
certificate 2015 10 0842 ED

1.11. HDV Ab

- DAB.CE (96 tests)

Descrito en el certificado/ Described in the
certificate 2003 12 0393 ED

1.12. HDV Ag

- DAG.CE (96 tests)

Descrito en el certificado/ Described in the
certificate 2003 12 0394 ED

1.13. HDV IgM

- DIM.CE (96 tests)

Descrito en el certificado/ Described in the
certificate 2003 12 0395 ED

1.14. HTLV I & II Ab Version ULTRA

- HTLVABULTRA.CE (192 tests)
- HTLVABULTRA.CE.96 (96 tests)
- HTLVABULTRA.CE.480 (480 tests)
- HTLVABULTRA.CE.960 (960 tests)
- HTLVABULTRA.CE.DB (192 tests)

Descrito en el certificado/ Described in the
certificate 2011 11 0775 ED

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Fecha de la firma: 19/05/2022

Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://localizador.aemps.es>

CSV: NDASRWLD3A



CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

Página 4 de 7

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 91 822.57.87 / (+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89



ANEXO N°/ANNEX NO: I

CERTIFICADO CE DE SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD TOTAL de acuerdo con el Anexo IV (excepto punto 4) de la Directiva 98/79/CE

EC FULL QUALITY ASSURANCE SYSTEM CERTIFICATE in accordance with Annex IV (except Section 4) of Directive 98/79/EC

Certificado n°/Certificate no	Fecha de validez/Date of validity	ON n°/NB no
2003 12 0388 CT	Desde/From 20-05-2022 Hasta/To 26-05-2025	0318

1.15. HIV Ab & Ag

- IVCOMB.CE (192 tests)
- IVCOMB.CE.96 (96 tests)
- IVCOMB.CE.480 (480 tests)
- IVCOMB.CE.960 (960 tests)
- IVCOMB.CE.DB (192 tests)

Descrito en el certificado/ Described in the
certificate 2008 02 0539 ED

2. Reactivos y productos reactivos para la determinación, confirmación y cuantificación de marcadores de infección en muestras humanas mediante técnicas de PCR en tiempo real/ Reagents and reactive products for the determination, confirmation and quantification of infection markers in human samples by Real-Time PCR [NANDO: IVD 0203]

2.1 HBV DNA Quantitation (QT)

- HBVDNAQT.CE (50 tests)
- HBVDNAQT.CE.25 (25 tests)
- HBVDNAQT.CE.100 (100 tests)
- HBVDNAQT.CE.150 (150 tests)

Descrito en el certificado/ Described in the
certificate 2012 09 0790 ED

2.2 HDV RNA Quantitation (QT)

- DRNA.CE (50 tests)
- DRNA.CE.25 (25 tests)
- DRNA.CE.100 (100 tests)
- DRNA.CE.150 (150 tests)

Descrito en el certificado/ Described in the
certificate 2009 11 0660 ED

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Fecha de la firma: 19/05/2022

Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://localizador.aemps.es>

CSV: NDASRWLD3A



CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

Página 5 de 7

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 91 822.57.87 / (+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89



ANEXO N°/ANNEX NO: I

CERTIFICADO CE DE SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD TOTAL
de acuerdo con el Anexo IV (excepto punto 4) de la Directiva 98/79/CE

EC FULL QUALITY ASSURANCE SYSTEM CERTIFICATE
in accordance with Annex IV (except Section 4) of Directive 98/79/EC

Certificado n°/Certificate no	Fecha de validez/Date of validity	ON n°/NB no
2003 12 0388 CT	Desde/From 20-05-2022 Hasta/To 26-05-2025	0318

2.3 HDV ONESTEP Quantitation (QT)

- HDVONEQT.CE (50 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2022 04 0973 ED
- HDVONEQT.CE.25 (25 tests)
- HDVONEQT.CE.100 (100 tests)

3 Reactivos y productos reactivos para la determinación, confirmación y cuantificación de marcadores de infección en muestras humanas mediante ensayos de quimioluminiscencia (CLIA)/ Reagents and reactive products for the determination, confirmation and quantification of infection markers in human samples by Chemiluminescence Immunoassay (CLIA) [NANDO: IVD 0201; IVD 0202; IVD 0203]

3.1 DIA.CHEMILUX HCV Ab

- RACVAB.CE (100 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2015 01 0834 ED

3.2 DIA.CHEMILUX HBs Ag

- RASAG.CE (100 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2015 10 0841 ED

3.3 DIA.CHEMILUX HIV Ab & Ag

- RAIVCOMB.CE (100 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2016 02 0844 ED

3.4 DIA.CHEMILUX HBc Ab

- RABCAB.CE (100 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2017 07 0863 ED

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Fecha de la firma: 19/05/2022

Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://localizador.aemps.es>

CSV: NDASRWLD3A



CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

Página 6 de 7

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 91 822.57.87 / (+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89



ANEXO N°/ANNEX NO: I

CERTIFICADO CE DE SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD TOTAL
de acuerdo con el Anexo IV (excepto punto 4) de la Directiva 98/79/CE

EC FULL QUALITY ASSURANCE SYSTEM CERTIFICATE
in accordance with Annex IV (except Section 4) of Directive 98/79/EC

Certificado n°/Certificate no	Fecha de validez/Date of validity		ON n°/NB no
2003 12 0388 CT	Desde/From	Hasta/To	0318
	20-05-2022	26-05-2025	

3.5 DIA.CHEMILUX HTLV I & II Ab

- RAHTLVAB.CE (100 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2018 11 0878 ED

3.6 DIA.CHEMILUX HDV Ab

- RADAB.CE (100 tests) Descrito en el certificado/ Described in the certificate 2020 07 0932 ED

Este certificado ampara todas las marcas de estos productos incluidas por el fabricante en su declaración de conformidad. / This certificate covers all trademarks of these products included by the manufacturer in his declaration of conformity.

Madrid, 19 de mayo de 2022

DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

 **agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios**

Fdo. Ma Jesús Lamas Díaz

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Fecha de la firma: 19/05/2022

Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://localizador.aemps.es>

CSV: NDASRWLD3A



CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

Página 7 de 7

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 91 822.57.87 / (+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89



DECLARATION OF CONFORMITY

Product Family TOTAL AND FREE PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA and FPSA)

Specific Product Details						
Product Description	Item # ELISA	Item # CLIA	EDMS Code	GMDN ELISA Code	GMDN CLIA Code	Risk Class
Total PSA Test System	2125-300A 2125-300B	2175-300A 2175-300B	12.03.01.32.00	54664	54665	High/ List B
Total PSA Extra Sensitive Test System	8725-300A 8725-300B	8775-300A 8775-300B	12.03.01.32.00	54664	54665	High/ List B
Free PSA Test System	2325-300A 2325-300B	2375-300A 2375-300B	12.03.01.33.00	54668	54669	High/ List B
Cancer VAST Test System	8425-300B 8425-300D 8425-300E	8475-300B 8475-300D 8475-300E	12.03.01.32.00	54664	54665	High/ List B
Multi Ligand Control	ML-300B	ML-300B	12.03.01.32.00	38207	38207	High/ List B

Manufacturer

Name Monobind Inc.
Address 100 North Pointe, Lake Forest, CA 92630
Country United States

Representative

Name CEpartner4U BV,
Address Esdoornlaan 13, 3951DB Maarn
Country The Netherlands
Telephone +31 (0)6 – 516.536.26

Notified Body

Name NSAI
Body ID Number 0050
CE Cert # 304.1006
Registration # NL-CA002-2011-23306

Means of Conformity

Monobind Inc. declares that the product listed is in conformity with the Annex IV, IVD Type List B essential requirements and provisions of Council Directive: 98/79/EC

And is in conformance with the following standards:

EN 13612:2002	EN 15223-1:2016	EN ISO 14971:2019
EN ISO 18113:2011	EN 13641:2002	EN ISO 23640:2015
Under the principles of	EN ISO 13485:2016	

Signature

Place and effective date

Monobind Inc.

January 30, 2021 revision 04

Signature

Name

Tony Shatola

Title

QA Director

HBsAg_{one}

Version ULTRA

**Fourth generation Enzyme
Immunoassay (ELISA)
for the determination of
Hepatitis B surface Antigen or HBsAg
in human serum and plasma**

- for “in vitro” diagnostic use only -



DIA.PRO

**Diagnostic Bioprobes Srl
Via G. Carducci n° 27
20099 Sesto San Giovanni
(Milano) - Italy**

Phone +39 02 27007161

Fax +39 02 44386771

e-mail: info@diapro.it

REF SAG1ULTRA.CE
96/192/480/960 Tests

HBsAg One

version ULTRA

A. INTENDED USE

Fourth generation Enzyme Immunoassay (ELISA) for the one-step determination of Hepatitis B surface Antigen or HBsAg in human plasma and sera.
The kit is intended for the screening of blood units, is able to detect HBsAg mutants and finds application in the follow-up of HBV-infected patients.
For “in vitro” diagnostic use only.

B. INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) defines Hepatitis B Virus infection as follows:

“Hepatitis B is one of the major diseases of mankind and is a serious global public health problem. Hepatitis means inflammation of the liver, and the most common cause is infection with one of 5 viruses, called hepatitis A,B,C,D, and E. All of these viruses can cause an acute disease with symptoms lasting several weeks including yellowing of the skin and eyes (jaundice); dark urine; extreme fatigue; nausea; vomiting and abdominal pain. It can take several months to a year to feel fit again. Hepatitis B virus can cause chronic infection in which the patient never gets rid of the virus and many years later develops cirrhosis of the liver or liver cancer.

HBV is the most serious type of viral hepatitis and the only type causing chronic hepatitis for which a vaccine is available. Hepatitis B virus is transmitted by contact with blood or body fluids of an infected person in the same way as human immunodeficiency virus (HIV), the virus that causes AIDS. However, HBV is 50 to 100 times more infectious than HIV. The main ways of getting infected with HBV are: (a) perinatal (from mother to baby at the birth); (b) child- to-child transmission; (c) unsafe injections and transfusions; (d) sexual contact.

Worldwide, most infections occur from infected mother to child, from child to child contact in household settings, and from reuse of un-sterilized needles and syringes. In many developing countries, almost all children become infected with the virus. In many industrialized countries (e.g. Western Europe and North America), the pattern of transmission is different. In these countries, mother-to-infant and child-to-child transmission accounted for up to one third of chronic infections before childhood hepatitis B vaccination programmes were implemented. However, the majority of infections in these countries are acquired during young adulthood by sexual activity, and injecting drug use. In addition, hepatitis B virus is the major infectious occupational hazard of health workers, and most health care workers have received hepatitis B vaccine.

Hepatitis B virus is not spread by contaminated food or water, and cannot be spread casually in the workplace. High rates of chronic HBV infection are also found in the southern parts of Eastern and Central Europe. In the Middle East and Indian sub-continent, about 5% are chronically infected. Infection is less common in Western Europe and North America, where less than 1% are chronically infected.

Young children who become infected with HBV are the most likely to develop chronic infection. About 90% of infants infected during the first year of life and 30% to 50% of children infected between 1 to 4 years of age develop chronic infection. The risk of death from HBV-related liver cancer or cirrhosis is approximately 25% for persons who become chronically infected during childhood. Chronic hepatitis B in some patients is treated with drugs called *interferon* or *lamivudine*, which can help some patients. Patients with cirrhosis are sometimes given liver transplants, with varying success. It is preferable to prevent this disease with vaccine than to try and cure it.

Hepatitis B vaccine has an outstanding record of safety and effectiveness. Since 1982, over one billion doses of hepatitis B vaccine have been used worldwide. The vaccine is given as a series of three intramuscular doses. Studies have shown that the vaccine is 95% effective in preventing children and adults from developing chronic infection if they have not yet been infected. In many countries where 8% to 15% of children used to become chronically infected with HBV, the rate of chronic infection has been reduced to less than 1% in immunized groups of children. Since 1991, WHO has called for all countries to add hepatitis B vaccine into their national immunization programs.”

Hepatitis B surface Antigen or HBsAg is the most important protein of the envelope of Hepatitis B Virus, responsible for acute and chronic viral hepatitis.
The surface antigen contains the determinant “a”, common to all the known viral subtypes, immunologically distinguished by two distinct subgroups (ay and ad).
The ability to detect HBsAg with high sensitive immunoassays in the last years has led to an understanding of its distribution and epidemiology worldwide and to radically decrease the risk of infection in transfusion.

C. PRINCIPLE OF THE TEST

A mix of mouse monoclonal antibodies specific to the determinants “a”, “d” and “y” of HBsAg is fixed to the surface of microwells. Patient’s serum/plasma is added to the microwell together with a second mix of mouse monoclonal antibodies, conjugated with Horseradish Peroxidase (HRP) and directed against a different epitope of the determinant “a” and against “preS”.
The specific immunocomplex, formed in the presence of HBsAg in the sample, is captured by the solid phase.
At the end of the one-step incubation, microwells are washed to remove unbound serum proteins and HRP conjugate.
The chromogen/substrate is then added and, in the presence of captured HBsAg immunocomplex, the colorless substrate is hydrolyzed by the bound HRP conjugate to a colored end-product. After blocking the enzymatic reaction, its optical density is measured by an ELISA reader.
The color intensity is proportional to the amount of HBsAg present in the sample.
The version ULTRA is particularly suitable for automated screenings and is able to detect “s” mutants.

D. COMPONENTS

The standard configuration contains reagents to perform 192 tests and is made of the following components:

1. Microplate

MICROPLATE

n° 2. 12 strips of 8 breakable wells coated with anti HBsAg, affinity purified mouse monoclonal antibodies, specific to “a”, “y” and “d” determinants, and sealed into a bag with desiccant.
2. Negative Control

CONTROL -

1x4.0ml/vial. Ready to use control. It contains goat serum, 10 mM phosphate buffer pH 7.4+/-0.1, 0.09% Na-azide and 0.045% ProClin 300 as preservatives. The negative control is pale yellow color coded.
3. Positive Control

CONTROL +

1x4.0ml/vial. Ready to use control. It contains goat serum, non infectious recombinant HBsAg, 10 mM phosphate buffer pH 7.4+/-0.1, 0.02% gentamicine sulphate and 0.045% ProClin 300 as preservatives. The positive control is color coded green.
4. Calibrator

CAL

n° 2 vials. Lyophilized calibrator. To be dissolved with EIA grade water as reported in the label. Contains fetal bovine serum, non infectious recombinant HBsAg at 0.5 IU/ml (2nd WHO international standard for HBsAg, NIBSC code 00/588), 10 mM phosphate buffer pH 7.4+/-0.1, 0.02% gentamicine sulphate and 0.045% ProClin 300 as preservatives.
Note: The volume necessary to dissolve the content of the vial may vary from lot to lot. Please use the right volume reported on the label .
5. Wash buffer concentrate

WASHBUF 20X

2x60ml/bottle. 20X concentrated solution. Once diluted, the wash solution contains 10 mM phosphate buffer pH 7.0+/-0.2, 0.05% Tween 20 and 0.045% ProClin 300.

6. Enzyme Conjugate Diluent CONJ DIL

2x16ml/vial. Ready to use and pink/red color coded reagent. It contains 10 mM Tris buffer pH 6.8+/-0.1, 1% normal mouse serum, 5% BSA, 0.045% ProClin 300 and 0.02% gentamicine sulphate as preservatives. The solution is normally opalescent.

7. Enzyme Conjugate CONJ 20X

2x1ml/vial. 20X concentrated reagent. It contains Horseradish Peroxidase (HRP) labeled mouse monoclonal antibodies to HBsAg, determinant “a” and “preS”, 10 mM Tris buffer pH 6.8+/-0.1, 5% BSA, 0.045% ProClin 300 and 0.02% gentamicine sulphate as preservatives.

8. Chromogen/Substrate SUBS TMB

2x25ml/bottle. It contains a 50 mM citrate-phosphate buffered solution at pH 3.5-3.8, 4% dimethylsulphoxide, 0.03% tetra-methyl-benzidine (TMB) and 0.02% hydrogen peroxide (H2O2).

Note: To be stored protected from light as sensitive to strong illumination.

9. Sulphuric Acid H2SO4 0.3 M

1x25ml/bottle. It contains 0.3 M H2SO4 solution.

Note: Attention: Irritant (H315; H319; P280; P302+P352; P332+P313; P305+P351+P338; P337+P313; P362+P363)

10. Plate sealing foils n° 4

11. Package insert

Important note:

Only upon specific request , Dia.Pro can supply reagents for 96, 480, 960 tests , as reported below:

Microplates	N°1	N°5	N°10
Negative Control	1x2ml/vial	1x10ml/vial	1x20ml/vial
Positive Control	1x2ml/vial	1x10ml/vial	1x20ml/vial
Calibrator	N° 1 vial	N° 5 vials	N° 10 vials
Wash buffer concentrate	1x60ml/vial	5x60ml/vial	4x150ml/vial
Enzyme conjugate	1x0.8ml/vial	1x4ml/vial	2x4ml/vial
Conjugate Diluent	1x16ml/vial	2x40ml/vial	2x80ml/vial
Chromogen/Substrate	1x25ml/vial	3x42ml/vial	2x125ml/vial
Sulphuric Acid	1x15ml/vial	2x40ml/vial	2x80ml/vial
Plate sealing foils	N° 2	N° 10	N° 20
Package insert	N° 1	N° 1	N° 1
Number of tests	96	480	960
Code SAG1ULTRA.CE	96	480	960

E. MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Calibrated Micropipettes (150ul, 100ul and 50ul) and disposable plastic tips.
2. EIA grade water (double distilled or deionised, charcoal treated to remove oxidizing chemicals used as disinfectants).
3. Timer with 60 minute range or higher.
4. Absorbent paper tissues.
5. Calibrated ELISA microplate thermostatic incubator (dry or wet), capable to provide shaking at 1300 rpm+/-150, set at +37°C.
6. Calibrated ELISA microwell reader with 450nm (reading) and with 620-630nm (blanking) filters.
7. Calibrated ELISA microplate washer.
8. Vortex or similar mixing tools.

F. WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The kit has to be used by skilled and properly trained technical personnel only, under the supervision of a medical doctor responsible of the laboratory.
2. When the kit is used for the screening of blood units and blood components, it has to be used in a laboratory certified and qualified by the national authority in that field (Ministry of Health or similar entity) to carry out this type of analysis.
3. All the personnel involved in performing the assay have to wear protective laboratory clothes, talc-free gloves and glasses. The use of any sharp (needles) or cutting (blades) devices should be avoided. All the personnel involved should be trained in biosafety procedures, as recommended by the Center for Disease Control, Atlanta, U.S. and reported in the National Institute of Health's publication: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
4. All the personnel involved in sample handling should be vaccinated for HBV and HAV, for which vaccines are available, safe and effective.
5. The laboratory environment should be controlled so as to avoid contaminants such as dust or air-born microbial agents, when opening kit vials and microplates and when performing the test. Protect the Chromogen (TMB) from strong light and avoid vibration of the bench surface where the test is undertaken.
6. Upon receipt, store the kit at 2..8°C into a temperature controlled refrigerator or cold room.
7. Do not interchange components between different lots of the kits. It is recommended that components between two kits of the same lot should not be interchanged.
8. Check that the reagents are clear and do not contain visible heavy particles or aggregates. If not, advise the laboratory supervisor to initiate the necessary procedures for kit replacement.
9. Avoid cross-contamination between serum/plasma samples by using disposable tips and changing them after each sample. Do not reuse disposable tips.
10. Avoid cross-contamination between kit reagents by using disposable tips and changing them between the use of each one. Do not reuse disposable tips.
11. Do not use the kit after the expiration date stated on the external container and internal (vials) labels. A study conducted on an opened kit has not pointed out any relevant loss of activity up to 6 re-use of the device and up to 6 months.
12. Treat all specimens as potentially infective. All human serum specimens should be handled at Biosafety Level 2, as recommended by the Center for Disease Control, Atlanta, U.S. in compliance with what reported in the Institutes of Health's publication: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
13. The use of disposable plastic-ware is recommended in the preparation of the liquid components or in transferring components into automated workstations, in order to avoid cross contamination.
14. Waste produced during the use of the kit has to be discarded in compliance with national directives and laws concerning laboratory waste of chemical and biological substances. In particular, liquid waste generated from the washing procedure, from residuals of controls and from samples has to be treated as potentially infective material and inactivated before waste. Suggested procedures of inactivation are treatment with a 10% final concentration of household bleach for 16-18 hrs or heat inactivation by autoclave at 121°C for 20 min..
15. Accidental spills from samples and operations have to be adsorbed with paper tissues soaked with household bleach and then with water. Tissues should then be discarded in proper containers designated for laboratory/hospital waste.
16. The Stop Solution is an irritant. In case of spills, wash the surface with plenty of water
17. Other waste materials generated from the use of the kit (example: tips used for samples and controls, used microplates) should be handled as potentially infective and disposed according to national directives and laws concerning laboratory wastes.

G. SPECIMEN: PREPARATION AND WARNINGS

- 1. Blood is drawn aseptically by venepuncture and plasma or serum is prepared using standard techniques of preparation of samples for clinical laboratory analysis. No influence has been observed in the preparation of the sample with citrate, EDTA and heparin.
- 2. Avoid any addition of preservatives to samples; especially sodium azide as this chemical would affect the enzymatic activity of the conjugate, generating false negative results.
- 3. Samples have to be clearly identified with codes or names in order to avoid misinterpretation of results. When the kit is used for the screening of blood units, bar code labeling and electronic reading is strongly recommended.
- 4. Haemolysed (red) and lipemic ("milky") samples have to be discarded as they could generate false results. Samples containing residues of fibrin or heavy particles or microbial filaments and bodies should be discarded as well as they could give rise to false positive results. Specimens with an altered pathway of coagulation, presenting particles after blood collection and preparation of serum/plasma as those coming from hemodialized patients, could give origin to false positive results.
- 5. Sera and plasma can be stored at +2°...+8°C in primary collection tubes for up to five days after collection. Do not freeze primary tubes of collection. For longer storage periods, sera and plasma samples, carefully removed from the primary collection tube, can be stored frozen at -20°C for at least 12 months. Any frozen sample should not be frozen/thawed more than once as this may generate particles that could affect the test result.
- 6. If some turbidity is present or presence of microparticles is suspected after thawing, filter the sample on a disposable 0.2-0.8u filter to clean it up for testing or use the two-steps alternative method.

H. PREPARATION OF COMPONENTS AND WARNINGS

A study conducted on an opened kit has not pointed out any relevant loss of activity up to 6 re-uses of the device and up to 6 months.

1. Microplates:

Allow the microplate to reach room temperature (about 1 hr) before opening the container. Check that the desiccant has not turned green, indicating a defect in conservation. In this case, call Dia.Pro's customer service. Unused strips have to be placed back inside the aluminum pouch, with the desiccant supplied, firmly zipped and stored at +2°..8°C. After first opening, remaining strips are stable until the humidity indicator inside the desiccant bag turns from yellow to green.

2. Negative Control:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

3. Positive Control:

Ready to use. Mix well on vortex before use. The positive control does not contain any infective HBV as it is composed of recombinant synthetic HBsAg.

4. Calibrator:

Add the volume of ELISA grade water, reported on the label, to the lyophilized powder; let fully dissolve and then gently mix on vortex. The solution is not stable. Store the Calibrator frozen in aliquots at -20°C.

5. Wash buffer concentrate:

The 20x concentrated solution has to be diluted with EIA grade water up to 1200 ml and mixed gently end-over-end before use. As some salt crystals may be present into the vial, take care to dissolve all the content when preparing the solution. In the preparation avoid foaming as the presence of bubbles could give origin to a bad washing efficiency.

Note: Once diluted, the wash solution is stable for 1 week at +2..8° C.

6. Enzyme conjugate:

The working solution is prepared by diluting the 20X concentrated reagent into the Conjugate Mix well on vortex before use.

Avoid any contamination of the liquid with oxidizing chemicals, dust or microbes. If this component has to be transferred, use only plastic sterile disposable containers.

Important note: The working solution is not stable. Prepare only the volume necessary for the work of the day. As an example when the kit is used in combination with other instruments or manually, dilute 0.1 ml 20X Conjugate with 1.9 ml Conjugate Diluent into a disposable plastic vial and mix carefully before use.

7. Chromogen/Substrate:

Ready to use. Mix well by end-over-end mixing.

Avoid contamination of the liquid with oxidizing chemicals, air-driven dust or microbes. Do not expose to strong light, oxidizing agents and metallic surfaces.

If this component has to be transferred use only plastic, and if possible, sterile disposable container.

8. Sulphuric Acid:

Ready to use. Mix well by end-over-end mixing.

Attention: Irritant (H315; H319; P280; P302+P352; P332+P313; P305+P351+P338; P337+P313; P362+P363).

Legenda:

Warning H statements:

H315 – Causes skin irritation.

H319 – Causes serious eye irritation.

Precautionary P statements:

P280 – Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P302 + P352 – IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water.

P332 + P313 – If skin irritation occurs: Get medical advice/attention.

P305 + P351 + P338 – IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

P337 + P313 – If eye irritation persists: Get medical advice/attention.

P362 + P363 - Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

I. INSTRUMENTS AND TOOLS USED IN COMBINATION WITH THE KIT

- 1. **Micropipettes** have to be calibrated to deliver the correct volume required by the assay and must be submitted to regular decontamination (70% ethanol, 10% solution of bleach, hospital grade disinfectants) of those parts that could accidentally come in contact with the sample or the components of the kit. They should also be regularly maintained in order to show a precision of 1% and a trueness of ±2%.
- 2. The **ELISA incubator** has to be set at +37°C (tolerance of ±1°C) and regularly checked to ensure the correct temperature is maintained. Both dry incubators and water baths are suitable for the incubations, provided that the instrument is validated for the incubation of ELISA tests.
- 3. In case of **shaking** during incubations, the instrument has to ensure 350 rpm ±150. Amplitude of shaking is very important as a wrong one could give origin to splashes and therefore to some false positive result.
- 4. The **ELISA washer** is extremely important to the overall performances of the assay. The washer must be carefully validated in advance, checked for the delivery of the right dispensation volume and regularly submitted to maintenance according to the manufacturer's instructions for use. In particular the washer, at the end of the daily workload, has to be extensively cleaned out of salts with

deionized water. Before use, the washer has to be extensively primed with the diluted Washing Solution. The instrument weekly has to be submitted to decontamination according to its manual (NaOH 0.1 M decontamination suggested).
5 washing cycles (aspiration + dispensation of 350ul/well of washing solution + 20 sec soaking = 1 cycle) are sufficient to ensure the assay with the declared performances. If soaking is not possible add one more cycle of washing. An incorrect washing cycle or salt-blocked needles are the major cause of false positive reactions.

5. **Incubation times** have a tolerance of $\pm 5\%$.
6. The **microplate reader** has to be equipped with a reading filter of 450nm and with a second filter of 620-630nm, mandatory for blanking purposes. Its standard performances should be (a) bandwidth ≤ 10 nm; (b) absorbance range from 0 to ≥ 2.0 ; (c) linearity to ≥ 2.0 ; (d) repeatability $\geq 1\%$. Blanking is carried out on the well identified in the section "Assay Procedure". The optical system of the reader has to be calibrated regularly to ensure that the correct optical density is measured. It should be regularly maintained according to the manufacturer 's instructions.
7. When using **ELISA automated workstations**, all critical steps (dispensation, incubation, washing, reading, shaking, data handling, etc.) have to be carefully set, calibrated, controlled and regularly serviced in order to match the values reported in the sections "Internal Quality Control". The assay protocol has to be installed in the operating system of the unit and validated by checking full matching the declared performances of the kit. In addition, the liquid handling part of the station (dispensation and washing) has to be validated and correctly set paying particular attention to avoid carry over by the needles used for dispensing samples and for washing. The carry over effect must be studied and controlled to minimize the possibility of contamination of adjacent wells due to strongly reactive samples, leading to false positive results. The use of ELISA automated work stations is recommended for blood screening and when the number of samples to be tested exceed 20-30 units per run.
8. When using automatic devices, in case the vial holder of the instrument does not fit with the vials supplied in the kit, transfer the solution into appropriate containers and label them with the same label peeled out from the original vial. This operation is important in order to avoid mismatching contents of vials, when transferring them. When the test is over, return the secondary labeled containers to $2..8^{\circ}\text{C}$, firmly capped.
9. **Dia.Pro's customer service** offers support to the user in the setting and checking of instruments used in combination with the kit, in order to assure full compliance with the essential requirements of the assay. Support is also provided for the installation of new instruments to be used in combination with the kit.

L. PRE ASSAY CONTROLS AND OPERATIONS

1. Check the expiration date of the kit printed on the external label of the kit box. Do not use if expired.
2. Check that the liquid components are not contaminated by naked-eye visible particles or aggregates. Check that the Chromogen/Substrate is colorless or pale blue. Check that no breakage occurred in transportation and no spillage of liquid is present inside the box. Check that the aluminum pouch, containing the microplate, is not punctured or damaged.
3. Dilute all the content of the 20x concentrated Wash Solution as described above.
4. Dilute the 20X concentrated Enzyme Conjugate with its Diluent as reported.
5. Dissolve the Calibrator as described above.
6. Allow all the other components to reach room temperature (about 1 hr) and then mix as described.

7. Set the ELISA incubator at $+37^{\circ}\text{C}$ and prepare the ELISA washer by priming with the diluted washing solution, according to the manufacturers instructions. Set the right number of washing cycles as reported in the specific section.
8. Check that the ELISA reader has been turned on at least 20 minutes before reading.
9. If using an automated workstation, turn it on, check settings and be sure to use the right assay protocol.
10. Check that the micropipettes are set to the required volume.
11. Check that all the other equipment is available and ready to use.
12. In case of problems, do not proceed further with the test and advise the supervisor.

M. ASSAY PROCEDURE

The assay has to be carried out according to what reported below, taking care to maintain the same incubation time for all the samples in testing.

Automated assay:

In case the test is carried out automatically with an ELISA system, we suggest to make the instrument dispense first 150 ul controls & calibrator, then all the samples and finally 100 ul diluted Enzyme Conjugate.
For the pre-washing step (point 1 of the assay procedure) and all the next operations follow the operative instructions reported below for the Manual Assay.
It is strongly recommended to check that the time lap between the dispensation of the first and the last sample will be calculated by the instrument and taken into consideration by delaying the first washing operation accordingly.

Manual Assay:

1. Place the required number of strips in the plastic holder and wash them once to hydrate wells. Carefully identify the wells for controls, calibrator and samples.
- Important note:** Pre washing (1 cycle: dispensation of 350ul/well of washing solution+ aspiration) is fundamental to obtain reliable and specific results both in the manual and in the automatic procedures. Do not omit it !*
2. Leave the A1 well empty for blanking purposes.
3. Pipette 150ul of the Negative Control in triplicate, 150ul of the Calibrator in duplicate and then 150ul of the Positive Control in single followed by 150ul of each of the samples.
4. Check for the presence of samples in wells by naked eye (there is a marked color difference between empty and full wells) or by reading at 450/620nm. (samples show OD values higher than 0.100).
5. Dispense 100ul diluted Enzymatic Conjugate in all wells, except for A1, used for blanking operations.

***Important note:** Be careful not to touch the inner surface of the well with the pipette tip when the conjugate is dispensed. Contamination might occur.*

6. Following addition of the conjugate, check that the color of the samples have changed from yellowish to pink/red and then incubate the microplate for **120 min at $+37^{\circ}\text{C}$** .

Important notes:

- a. *Strips have to be sealed with the adhesive sealing foil, only when the test is performed manually. Do not cover strips when using ELISA automatic instruments.*
- b. *If the procedure is carried out on shaking, be sure to deliver the rpm reported for in Section I.3 as otherwise intra-well contamination could occur.*

7. When the first incubation is over, wash the microwells as previously described (section I.4)
8. Pipette 200 µl Chromogen/Substrate into all the wells, A1 included.

Important note: Do not expose to strong direct light as a high background might be generated.

9. Incubate the microplate protected from light at **18-24°C for 30 min**. Wells dispensed with the positive control, the calibrator and positive samples will turn from clear to blue.
10. Pipette 100 µl Sulphuric Acid into all the wells to stop the enzymatic reaction, using the same pipetting sequence as in step 8. Addition of the acid solution will turn the positive control, the calibrator and positive samples from blue to yellow/brown.
11. Measure the color intensity of the solution in each well, as described in section I.6 using a 450nm filter (reading) and a 620-630nm filter (background subtraction, mandatory), blanking the instrument on A1.

Important general notes:

1. Ensure that no fingerprints or dust are present on the external bottom of the microwell before reading. They could generate false positive results on reading.
2. Reading should ideally be performed immediately after the addition of the acid solution but definitely no longer than 20 minutes afterwards. Some self-oxidation of the chromogen can occur leading to a higher background.
3. When samples to be tested are not surely clean or have been stored frozen, the assay procedure reported below is recommended as long as it is far less sensitive to interferences due to hemolysis, hyperlipaemia, bacterial contamination and fibrin microparticles. The assay is carried out in two-steps at +37°C on shaking at 350 rpm ±150 as follows:
 - dispense 100 ul of controls, calibrator and samples
 - incubate 60 min at +37°C on shaking
 - wash according to instructions (section I.4)
 - dispense 100 ul diluted enzyme tracer
 - incubate 30 min at +37°C on shaking
 - wash
 - dispense 100 ul TMB&H2O2 mix
 - incubate 30 min at r.t. on shaking
 - stop and readIn this procedure the pre-wash can be omitted. This method shows performances similar to the standard one and therefore can be used in alternative.
4. The Calibrator (CAL) does not affect the cut-off calculation and therefore the test results calculation. The Calibrator may be used only when a laboratory internal quality control is required by the management.

N. ASSAY SCHEME

Operations	Procedure
Pre-Washing step	n° 1 cycle
Controls&Calibrator&samples	150 ul
Diluted Enzyme Conjugate	100 ul
1st incubation	120 min
Temperature	+37°C
Washing steps	n° 5 cycles with 20" of soaking OR n° 6 cycles without soaking
Chromogen/Substrate	200ul
2nd incubation	30 min
Temperature	room
Sulphuric Acid	100 ul
Reading OD	450nm / 620-630nm

An example of dispensation scheme is reported in the following section:

Microplate

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BLK	S2										
B	NC	S3										
C	NC	S4										
D	NC	S5										
E	CAL	S6										
F	CAL	S7										
G	PC	S8										
H	S1	S9										

Legenda: BLK = Blank NC = Negative Control
CAL = Calibrator PC = Positive Control S = Sample

O. INTERNAL QUALITY CONTROL

A check is performed on the controls/calibrator any time the kit is used in order to verify whether the expected OD450nm or S/Co values have been matched in the analysis.

Ensure that the following results are met:

Parameter	Requirements
Blank well	< 0.100 OD450nm value
Negative Control (NC)	< 0.050 mean OD450nm value after blanking
Calibrator 0.5 IU/ml	S/Co > 2
Positive Control	> 1.000 OD450nm value

If the results of the test match the requirements stated above, proceed to the next section.
If they do not, do not proceed any further and perform the following checks:

Problem	Check
Blank well > 0.100 OD450nm	1. that the Chromogen/Substrate solution has not become contaminated during the assay
Negative Control (NC) > 0.050 OD450nm after blanking	1. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 2. that the proper washing solution has been used and the washer has been primed with it before use; 3. that no mistake has been done in the assay procedure (dispensation of positive control instead of the negative one); 4. that no contamination of the negative control or of the wells where the control was dispensed has occurred due to spills of positive samples or of the enzyme conjugate; 5. that micropipettes have not become contaminated with positive samples or with the enzyme conjugate 6. that the washer needles are not blocked or partially obstructed.

Calibrator S/Co < 2	1. that the procedure has been correctly performed; 2. that no mistake has occurred during its distribution (ex.: dispensation of negative control instead of calibrator) 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the calibrator has occurred.
Positive Control < 1.000 OD450nm	1. that the procedure has been correctly performed; 2. that no mistake has occurred during the distribution of the control (dispensation of negative control instead of positive control. In this case, the negative control will have an OD450nm value > 0.050). 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the positive control has occurred.

If any of the above problems have occurred, report the problem to the supervisor for further actions.

Important note:

The analysis must be done proceeding as the reading step described in the section M, point 11.

P. CALCULATION OF THE CUT-OFF

The test results are calculated by means of a cut-off value determined on the mean OD450nm/620-630nm value of the negative control (NC) with the following formula:

NC + 0.050 = Cut-Off (Co)

The value found for the test is used for the interpretation of results as described in the next paragraph.

Important note: *When the calculation of results is performed by the operating system of an ELISA automated work station, ensure that the proper formulation is used to calculate the cut-off value and generate the correct interpretation of results.*

Q. INTERPRETATION OF RESULTS

Test results are interpreted as a ratio of the sample OD450nm/620-630nm (S) and the Cut-Off value (Co), mathematically S/Co, according to the following table:

S/Co	Interpretation
< 0.9	Negative
0.9 – 1.1	Equivocal
> 1.1	Positive

A negative result indicates that the patient is not infected by HBV and that the blood unit may be transfused.

Any patient showing an equivocal result should be retested on a second sample taken 1-2 weeks after the initial sample; the blood unit should not be transfused.

A positive result is indicative of HBV infection and therefore the patient should be treated accordingly or the blood unit should be discarded.

Important notes:

- Interpretation of results should be done under the supervision of the laboratory supervisor to reduce the risk of judgment errors and misinterpretations.*
- Any positive result must be confirmed first by repeating the test on the sample, after having filtered it on 0.2-0.8 u filter to remove any microparticles interference. Then, if still positive, the sample has to be submitted to a confirmation test before a diagnosis of viral hepatitis is released.*
- When test results are transmitted from the laboratory to another department, attention must be paid to avoid erroneous data transfer.*
- Diagnosis of viral hepatitis infection has to be taken and released to the patient by a suitably qualified medical doctor.*

An example of calculation is reported below (data obtained proceeding as the the reading step described in the section M, point 11):

The following data must not be used instead of real figures obtained by the user.

Negative Control: 0.012 – 0.008 – 0.010 OD450nm
Mean Value: 0.010 OD450nm
Lower than 0.050 – Accepted
Positive Control: 2.489 OD450nm
Higher than 1.000 – Accepted
Cut-Off = 0.010+0.050 = 0.060
Calibrator: 0.350 - 0.370 OD450nm
Mean value: 0.360 OD450nm S/Co = 6.0
S/Co higher than 2.0 – Accepted
Sample 1: 0.028 OD450nm
Sample 2: 1.690 OD450nm
Sample 1 S/Co < 0.9 = negative
Sample 2 S/Co > 1.1 = positive

R. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Evaluation of Performances has been conducted in accordance to what reported in the Common Technical Specifications or CTS (art. 5, Chapter 3 of IVD Directive 98/79/EC). Version ULTRA proved to be at least equivalent to the original design in a study conducted for the validation of the new version.

1. Analytical Sensitivity

The limit of detection of the assay has been calculated on the 2nd WHO international standard, NIBSC code 00/588. In the following table, results are given for three lots (P1, P2 and P3) of the version ULTRA in comparison with the reference device (Ref.):

WHO IU/ml	Lot # P1 S/Co	Lot # P2 S/Co	Lot # P3 S/Co	Ref. S/Co
0.4	4.6	4.8	4.6	4.6
0.2	2.3	2.4	2.4	2.4
0.1	1.4	1.4	1.5	1.2
0.05	0.8	0.8	1.0	0.7
0.025	0.6	0.6	0.6	0.4
FCS (NC)	0.3	0.2	0.3	0.1

The assay shows an Analytical Sensitivity better than 0.1 WHO IU/ml of HBsAg.

In addition two panels of sensitivity supplied by EFS, France, and by SFTS, France, were tested and gave in the best conditions the following results:

Panel EFS Ag HBs HB1-HB6 lot n° 04

Sample ID	Characteristics	ng/ml	S/Co
HB1	diluent	/	0,2
HB2	adw2+ayw3	0.05	0,6
HB3	adw2+ayw3	0.1	1,0
HB4	adw2+ayw3	0.2	1,8
HB5	adw2+ayw3	0.3	2,4
HB6	adw2+ayw3	0.5	4,2

Sensitivity panel SFTS, France, Ag HBs 2005

Sample ID	Characteristics	ng/ml	S/Co
171	Adw2 + ayw3	2.21 ± 0.15	15,4
172	Adw2 + ayw3	1.18 ± 0.10	8,7
173	Adw2 + ayw3	1.02 ± 0.05	6,1
174	Adw2 + ayw3	0.64 ± 0.04	4,0
175	Adw2 + ayw3	0.49 ± 0.03	3,4
176	Adw2 + ayw3	0.39 ± 0.02	2,6
177	Adw2 + ayw3	0.25 ± 0.02	2,0
178	Adw2 + ayw3	0.11 ± 0.02	1,3
179	Adw2 + ayw3	0.06 ± 0.01	0,9
180	Adw2 + ayw3	0.03 ± 0.01	0,8
181	Adw2	0.5 – 1.0	4,7
182	Adw4	0.5 – 1.0	3,6
183	Adr	0.5 – 1.0	4,5
184	Ayw1	0.5 – 1.0	5,1
185	Ayw2	0.5 – 1.0	6,4
186	Ayw3	0.5 – 1.0	7,3
187	Ayw3	0.5 – 1.0	5,8
188	Ayw4	0.5 – 1.0	6,9
189	Ayr	0.5 – 1.0	6,1
190	diluent	/	0,6

The panel # 808, supplied by Boston Biomedical Inc., USA, was also tested to define the limit of sensitivity.
Results in the best conditions are as follows :

BBI panel PHA 808

Sample ID	Characteristics	ng/ml	S/Co
01	ad	2,49	10,2
02	ad	1,17	4,8
03	ad	1,02	4,3
04	ad	0,96	3,8
05	ad	0,69	2,9
06	ad	0,50	2,2
07	ad	0,41	1,5
08	ad	0,37	1,3
09	ad	0,30	1,2
10	ad	0,23	1,0
11	ay	2,51	11,2
12	ay	1,26	5,9
13	ay	0,97	4,1
14	ay	0,77	3,7
15	ay	0,63	2,0
16	ay	0,48	2,4
17	ay	0,42	2,0
18	ay	0,33	1,8
19	ay	0,23	1,6
20	ay	0,13	1,1
21	negative	/	0,6

2. Diagnostic Sensitivity:

The diagnostic sensitivity was tested according to what required by Common Technical Specifications (CTS) of the directive 98/79/EC on IVD for HBsAg testing.
Positive samples, including HBsAg subtypes and a panel of “s” mutants from most frequent mutations, were collected from

different HBV pathologies (acute, a-symptomatic and chronic hepatitis B) or produced synthetically, and were detected positive in the assay.
All the HBsAg known subtypes, “ay” and “ad”, and isoforms “w” and “r”, supplied by CNTS, France, were tested in the assay and determined positive by the kit as expected.
An overall value of 100% has been found in a study conducted on a total number of more than 400 samples positive with the original reference IVD code SAG1.CE, CE marked.
A total of 30 sero-conversions were studied, most of them produced by Boston Biomedica Inc., USA.
Results obtained by examining eight panels supplied by Boston Biomedica Inc., USA, are reported below for the version ULTRA in comparison with the reference device code SAG1.CE.

Panel ID	1 st sample positive	HBsAg subtype	HBsAg ng/ml	Version ULTRA S/Co	Ref. device S/Co
PHM 906	02	ad	0.5	3.7	1.4
PHM 907 (M)	06	ay	1.0	4.4	2.9
PHM 909	04	ad	0.3	1.2	0.8
PHM 914	04	ad	0.5	1.1	1.1
PHM 918	02	ad	0.1	1.8	0.5
PHM 923	03	ay	< 0.2	2.2	1.2
PHM 925	03	Ind.	n.d.	1.4	0.9
PHM 934	01	ad	n.d.	1.0	0.8

3. Diagnostic Specificity:

It is defined as the probability of the assay of scoring negative in the absence of specific analyte. In addition to the first study, where more than 5000 negative samples from blood donors (two blood centers), classified negative with a CE marked device in use at the laboratory of collection were examined, the diagnostic specificity was recently assessed by testing a total of 2288 negative blood donors on seven different lots. A value of specificity of 100% was found.
Both plasma, derived with different standard techniques of preparation (citrate, EDTA and heparin), and sera have been used to determine the specificity.
No false reactivity due to the method of specimen preparation has been observed.
Frozen specimens have also been tested to check whether samples freezing interferes with the performance of the test. No interference was observed on clean and particle free samples.
Samples derived from patients with different viral (HCV, HAV) and non viral pathologies of the liver that may interfere with the test were examined. No cross reaction were observed.

4. Precision:

It has been calculated for the version ULTRA on two samples examined in 16 replicates in 3 different runs for three lots. Results are reported in the following tables:

Average values Total n = 144	Negative Sample	Calibrator 0.5 IU/ml
OD450nm	0.026	0.332
Std.Deviation	0.004	0.027
CV %	16%	8%

The variability shown in the tables did not result in sample misclassification.

S. LIMITATIONS

Repeatable false positive results were assessed on freshly collected specimens in less than 0.1% of the normal population, mostly due to high titers Heterophilic Anti Mouse Antibodies (HAMA).
Interferences in fresh samples were also observed when they were not particles-free or were badly collected (see chapter G).
Old or frozen samples, presenting fibrin clots, crioglobulins, lipid-containing micelles or microparticles after storage or thawing, can generate false positive results.

REFERENCES

1. Aach R.D., Grisham J.W., Parker S.W.. Detection of Australia antigen by radioimmunoassay. Proc.Natl.Acad.Sci..USA, 68:1956, 1971.
2. Blumerg B.S., Suinick A.I., London W.T.. Hepatitis and leukemia: their relation to Australia antigen. Bull.N.Y.Acad.Med.. 44:1566, 1968.
3. Boniolo A., Dosis M., Matteja R.. The use of enzyme-linked immunosorbent assay for screening hybridoma antibodies against hepatitis B surface antigen. J.Immunol.Meth.. 49:1, 1982.
4. Caldwell C.W., Barpet J.T.. Enzyme immunoassay for hepatitis B and its comparison to other methods. Cli.Chim.Acta 81: 305, 1977
5. Fazekas S., De St.Groth, Scheidegger D.. production of monoclonal antibodies: strategy and tactics. J.Immunol.Meth.. 35: 1, 1980
6. Reesink H.W.. et al.. Comparison of six 3rd generation tests for the detection of HBsAg. Vox.Sang.. 39:61, 1980
7. Rook G.A.W.. Chromogens for the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using horseradish peroxidase. Lepr.Rev. 52: 281, 1981
8. Schroder J.. Monoclonal antibodies: a new tool for reasearch and immunodiagnostic. Med.Biol.. 58: 281, 1981
9. Coleman PF, Chen YC, Mushahwar IK. Immunoassay detection of hepatitis B surface antigen mutants. J.Med.Virol. 1999;59(1):19-24

All the IVD Products manufactured by the company are under the control of a certified Quality Management System approved by an EC Notified Body. Each lot is submitted to a quality control and released into the market only if conforming with the EC technical specifications and acceptance criteria.

Manufacturer:
Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci n° 27 – Sesto San Giovanni (MI) – Italy



HBsAb

**Enzyme Immunoassay for
qualitative/quantitative determination of
antibodies to Hepatitis B surface Antigen
in human serum and plasma**

- for “in vitro” diagnostic use only -



DIA.PRO

**Diagnostic Bioprobes Srl
Via G. Carducci n° 27
20099 Sesto San Giovanni
(Milano) - Italy**

Phone +39 02 27007161

Fax +39 02 44386771

e-mail: info@diapro.it

REF SAB.CE
96 Tests

HBs Ab

A. INTENDED USE

Enzyme ImmunoAssay (ELISA) for both the quantitative and qualitative determination of antibodies to the Surface Antigen of Hepatitis B Virus in human plasma and sera.
For “in vitro” diagnostic use only.

B. INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) defines Hepatitis B Virus infection as follows:

“Hepatitis B is one of the major diseases of mankind and is a serious global public health problem. Hepatitis means inflammation of the liver, and the most common cause is infection with one of 5 viruses, called hepatitis A,B,C,D, and E. All of these viruses can cause an acute disease with symptoms lasting several weeks including yellowing of the skin and eyes (jaundice); dark urine; extreme fatigue; nausea; vomiting and abdominal pain. It can take several months to a year to feel fit again. Hepatitis B virus can cause chronic infection in which the patient never gets rid of the virus and many years later develops cirrhosis of the liver or liver cancer.

HBV is the most serious type of viral hepatitis and the only type causing chronic hepatitis for which a vaccine is available. Hepatitis B virus is transmitted by contact with blood or body fluids of an infected person in the same way as human immunodeficiency virus (HIV), the virus that causes AIDS. However, HBV is 50 to 100 times more infectious than HIV. The main ways of getting infected with HBV are: (a) perinatal (from mother to baby at the birth); (b) child- to-child transmission; (c) unsafe injections and transfusions; (d) sexual contact.

Worldwide, most infections occur from infected mother to child, from child to child contact in household settings, and from reuse of un-sterilized needles and syringes. In many developing countries, almost all children become infected with the virus. In many industrialized countries (e.g. Western Europe and North America), the pattern of transmission is different. In these countries, mother-to-infant and child-to-child transmission accounted for up to one third of chronic infections before childhood hepatitis B vaccination programmes were implemented. However, the majority of infections in these countries are acquired during young adulthood by sexual activity, and injecting drug use. In addition, hepatitis B virus is the major infectious occupational hazard of health workers, and most health care workers have received hepatitis B vaccine.

Hepatitis B virus is not spread by contaminated food or water, and cannot be spread casually in the workplace. High rates of chronic HBV infection are also found in the southern parts of Eastern and Central Europe. In the Middle East and Indian sub-continent, about 5% are chronically infected. Infection is less common in Western Europe and North America, where less than 1% are chronically infected.

Young children who become infected with HBV are the most likely to develop chronic infection. About 90% of infants infected during the first year of life and 30% to 50% of children infected between 1 to 4 years of age develop chronic infection. The risk of death from HBV-related liver cancer or

cirrhosis is approximately 25% for persons who become chronically infected during childhood.

Chronic hepatitis B in some patients is treated with drugs called *interferon or lamivudine*, which can help some patients. Patients with cirrhosis are sometimes given liver transplants, with varying success. It is preferable to prevent this disease with vaccine than to try and cure it.

Hepatitis B vaccine has an outstanding record of safety and effectiveness. Since 1982, over one billion doses of hepatitis B vaccine have been used worldwide. The vaccine is given as a series of three intramuscular doses. Studies have shown that the vaccine is 95% effective in preventing children and adults from developing chronic infection if they have not yet been infected. In many countries where 8% to 15% of children used to become chronically infected with HBV, the rate of chronic infection has been reduced to less than 1% in immunized groups of children. Since 1991, WHO has called for all countries to add hepatitis B vaccine into their national immunization programmes.”

Hepatitis B surface Antigen (HBsAg) is the major structural polypeptide of the envelope of the Hepatitis B Virus (HBV). This antigen is composed mainly of the type common determinant “a” and the type specific determinants “d” and “y”, present only on the specific serotypes. Upon infection, a strong immunological response develops firstly against the type specific determinants and in a second time against the “a” determinant. Anti “a” antibodies are however recognised to be most effective in the neutralisation of the virus, protecting the patient from other infections and leading it to convalescence. The detection of HBsAb has become important for the follow up of patients infected by HBV and the monitoring of recipients upon vaccination with synthetic and natural HBsAg.

C. PRINCIPLE OF THE TEST

Microplates are coated with a preparation of highly purified HBsAg that in the first incubation with sample specifically captures anti HBsAg antibodies to the solid phase. After washing, captured antibodies are detected by an HBsAg, labelled with peroxidase (HRP), that specifically binds the second available binding site of these antibodies. The enzyme specifically bound to wells, by acting on the substrate/chromogen mixture, generates an optical signal that is proportional to the amount of HBsAb in the sample and can be detected by an ELISA reader. The amount of antibodies may be quantitated by means of a standard curve calibrated against the W.H.O reference preparation. Samples are pre treated in the well with an specimen diluent able to block interference present in vaccinated individuals.

D. COMPONENTS

Each kit contains sufficient reagents to perform 96 tests.

1. Microplate: MICROPLATE

8x12 microwell strips coated with purified heat-inactivated HBsAg of both subtypes (ad and ay) from human origin and sealed into a bag with desiccant. Allow the microplate to reach room temperature before opening; reseal unused strips in the bag with desiccant and store at 4°C.

2. Calibration Curve: CAL N° ...

5x2.0 ml/vial. Ready to use and colour coded standard curve, derived from HBsAb positive plasma titrated on WHO standard for anti HBsAg (1st reference preparation 1977, lot 17-2-77), ranging: CAL1 = 0 mIU/ml // CAL2 = 10 mIU/ml // CAL3 = 50 mIU/ml // CAL4 = 100 mIU/ml // CAL 5 = 250 mIU/ml. Contains human serum proteins, 5% BSA, 10 mM phosphate buffer pH 7.4+/-0.1, 0.09% sodium azide and 0.045% ProClin 300 as preservatives. Standards are blue coloured.

3. Wash buffer concentrate: WASHBUF 20X

1x60ml/bottle. 20x concentrated solution. Once diluted, the wash solution contains 10 mM phosphate buffer pH 7.0+/-0.2, 0.05% Tween 20 and 0.045% ProClin 300.

4. Enzyme conjugate : CONJ

1x16.0 ml/vial. Ready-to-use solution and red color coded. It contains inactivated purified HBsAg of both subtypes ad and ay, labelled with HRP, 5% BSA, 10 mM Tris buffer pH 6.8+/-0.1, 0.3 mg/ml gentamicine sulphate and 0.045% ProClin 300 as preservatives.

5. Chromogen/Substrate: SUBS TMB

1x16ml/vial. Contains a 50 mM citrate-phosphate buffered solution at pH 3.5-3.8, 4% dimethylsulphoxide, 0.03% tetra-methyl-benzidine (TMB) and 0.02% hydrogen peroxide (H₂O₂).
Note: To be stored protected from light as sensitive to strong illumination.

6. Sulphuric Acid: H₂SO₄ 0.3 M

1x15ml/vial. Contains 0.3 M H₂SO₄ solution. Attention: Irritant (H315, H319; P280, P302+P352, P332+P313, P305+P351+P338, P337+P313, P362+P363).

7. Specimen Diluent: DILSPE

1x8ml. 10 mM Tris Buffered solution pH 7.4 +/-0.1, suggested to be used in the follow up of vaccination. It contains 0.09% sodium azide as preservatives.

8. Control Serum: CONTROL ...ml

1 vial. Lyophilized. Contains fetal bovine serum proteins, human anti HBsAg antibodies calibrated at 50 ± 10% WHO mIU/ml. 0.3 mg/ml gentamicine sulphate and 0.045% ProClin 300 as preservatives.

9. Plate sealing foil n° 2

10. Package insert n° 1

E. MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Calibrated Micropipettes (100ul and 50ul) and disposable plastic tips.
2. EIA grade water (double distilled or deionised, charcoal treated to remove oxidizing chemicals used as disinfectants).
3. Timer with 60 minute range or higher.
4. Absorbent paper tissues.
5. Calibrated ELISA microplate thermostatic incubator (dry or wet), set at +37°C (+/-1°C tolerance)..
6. Calibrated ELISA microwell reader with 450nm (reading) and with 620-630nm (blanking, strongly recommended) filters.
7. Calibrated ELISA microplate washer.
8. Vortex or similar mixing tools.

F. WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The kit has to be used by skilled and properly trained technical personnel only, under the supervision of a medical doctor responsible of the laboratory.

2. All the personnel involved in performing the assay have to wear protective laboratory clothes, talc-free gloves and glasses. The use of any sharp (needles) or cutting (blades) devices should be avoided. All the personnel involved should be trained in biosafety procedures, as recommended by the Center for Disease Control, Atlanta, U.S. and reported in the National Institute of Health's publication: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
3. All the personnel involved in sample handling should be vaccinated for HBV and HAV, for which vaccines are available, safe and effective.
4. The laboratory environment should be controlled so as to avoid contaminants such as dust or air-born microbial agents, when opening kit vials and microplates and when performing the test. Protect the Chromogen (TMB) from strong light and avoid vibration of the bench surface where the test is undertaken.
5. Upon receipt, store the kit at 2.8°C into a temperature controlled refrigerator or cold room.
6. Do not interchange components between different lots of the kits. It is recommended that components between two kits of the same lot should not be interchanged.
7. Check that the reagents are clear and do not contain visible heavy particles or aggregates. If not, advise the laboratory supervisor to initiate the necessary procedures for kit replacement.
8. Avoid cross-contamination between serum/plasma samples by using disposable tips and changing them after each sample. Do not reuse disposable tips.
9. Avoid cross-contamination between kit reagents by using disposable tips and changing them between the use of each one. Do not reuse disposable tips.
10. Do not use the kit after the expiration date stated on the external container and internal (vials) labels. A study conducted on an opened kit did not pointed out any relevant loss of activity up to six 6 uses of the device and up to 6 months.
11. Treat all specimens as potentially infective. All human serum specimens should be handled at Biosafety Level 2, as recommended by the Center for Disease Control, Atlanta, U.S. in compliance with what reported in the Institutes of Health's publication: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
12. The use of disposable plastic-ware is recommended in the preparation of the liquid components or in transferring components into automated workstations, in order to avoid cross contamination.
13. Waste produced during the use of the kit has to be discarded in compliance with national directives and laws concerning laboratory waste of chemical and biological substances. In particular, liquid waste generated from the washing procedure, from residuals of controls and from samples has to be treated as potentially infective material and inactivated before waste. Suggested procedures of inactivation are treatment with a 10% final concentration of household bleach for 16-18 hrs or heat inactivation by autoclave at 121°C for 20 min..
14. Accidental spills from samples and operations have to be adsorbed with paper tissues soaked with household bleach and then with water. Tissues should then be discarded in proper containers designated for laboratory/hospital waste.
15. The Sulphuric Acid is an irritant. In case of spills, wash the surface with plenty of water
16. Other waste materials generated from the use of the kit (example: tips used for samples and controls, used microplates) should be handled as potentially infective and disposed according to national directives and laws concerning laboratory wastes.

G. SPECIMEN: PREPARATION AND WARNINGS

1. Blood is drawn aseptically by venipuncture and plasma or serum is prepared using standard techniques of preparation of samples for clinical laboratory analysis. No influence has been observed in the preparation of the sample with citrate, EDTA and heparin.

2. Samples have to be clearly identified with codes or names in order to avoid misinterpretation of results. Bar code labeling and electronic reading is strongly recommended.
3. Haemolysed ("red") and visibly hyperlipemic ("milky") samples have to be discarded as they could generate false results. Samples containing residues of fibrin or heavy particles or microbial filaments and bodies should be discarded as they could give rise to false results.
4. Sera and plasma can be stored at +2°...+8°C in primary collection tubes for up to five days after collection. Do not freeze primary tubes of collection. For longer storage periods, sera and plasma samples, carefully removed from the primary collection tube, can be stored frozen at –20°C for at least 12 months. Any frozen samples should not be frozen/thawed more than once as this may generate particles that could affect the test result.
5. If particles are present, centrifuge at 2.000 rpm for 20 min or filter using 0.2-0.8u filters to clean up the sample for testing.
6. Samples whose anti-HBsAg antibody concentration is expected to be higher than 250 mIU/ml should be diluted before use either 1:10 or 1:100 in the Calibrator 0 mIU/ml. Dilutions have to be done in clean disposable tubes by diluting 50 ul of each specimen with 450 ul of Cal 0 (1:10). Then 50 ul of the 1:10 dilution are diluted with 450 ul of the Cal 0 (1:100). Mix tubes thoroughly on vortex when preparing the diluted samples.

H. PREPARATION OF COMPONENTS AND WARNINGS

1. Microplate:

Allow the microplate to reach room temperature (about 1 hr) before opening the container. Check that the desiccant has not turned green, indicating a defect in conservation. In this case, call Dia.Pro's customer service.

Unused strips have to be placed back into the aluminum pouch, with the desiccant supplied, firmly zipped and stored at +2°-8°C. After first opening, remaining strips are stable until the humidity indicator inside the desiccant bag turns from yellow to green.

2. Calibration Curve

Ready to use. Mix well on vortex before use.

3. Control Serum

Add the volume of ELISA grade water, reported on the label, to the lyophilised powder; let fully dissolve and then gently mix on vortex.

Note: *The control after dissolution is not stable. Store frozen in aliquots at –20°C.*

4. Wash buffer concentrate:

The whole content of the concentrated solution has to be diluted 20x with bidistilled water and mixed gently end-over-end before use. During preparation avoid foaming as the presence of bubbles could impact on the efficiency of the washing cycles.

Note: *Once diluted, the wash solution is stable for 1 week at +2..8° C.*

5. Enzyme conjugate:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

Avoid contamination of the liquid with oxidising chemicals, dust or microbes. If this component has to be transferred, use only plastic, and if possible, sterile disposable containers.

6. Specimen Diluent:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

7. Chromogen/Substrate:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

Avoid contamination of the liquid with oxidising chemicals, air-driven dust or microbes. Do not expose to strong light, oxidising agents and metallic surfaces.

If this component has to be transferred use only plastic, and if possible, sterile disposable container

8. Sulphuric Acid:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

Attention: Irritant (H315, H319; P280, P302+P352, P332+P313, P305+P351+P338, P337+P313, P362+P363).

Legenda:

Warning **H statements:**

H315 – Causes skin irritation.

H319 – Causes serious eye irritation.

Precautionary **P statements:**

P280 – Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P302 + P352 – IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water.

P332 + P313 – If skin irritation occurs: Get medical advice/attention.

P305 + P351 + P338 – IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

P337 + P313 – If eye irritation persists: Get medical advice/attention.

P362 + P363 – Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

I. INSTRUMENTS AND TOOLS USED IN COMBINATION WITH THE KIT

1. Micropipettes have to be calibrated to deliver the correct volume required by the assay and must be submitted to regular decontamination (70% ethanol, 10% solution of bleach, hospital grade disinfectants) of those parts that could accidentally come in contact with the sample or the components of the kit. They should also be regularly maintained in order to show a precision of 1% and a trueness of $\pm 2\%$.
2. The ELISA incubator has to be set at +37°C (tolerance of $\pm 1^\circ\text{C}$) and regularly checked to ensure the correct temperature is maintained. Both dry incubators and water baths are suitable for the incubations, provided that the instrument is validated for the incubation of ELISA tests.
3. The **ELISA washer** is extremely important to the overall performances of the assay. The washer must be carefully validated in advance, checked for the delivery of the right dispensation volume and regularly submitted to maintenance according to the manufacturer's instructions for use. In particular the washer, at the end of the daily workload, has to be extensively cleaned out of salts with deionized water. Before use, the washer has to be extensively primed with the diluted Washing Solution. The instrument weekly has to be submitted to decontamination according to its manual (NaOH 0.1 M decontamination suggested). 5 washing cycles (aspiration + dispensation of 350ul/well of washing solution + 20 sec soaking = 1 cycle) are sufficient to ensure the assay with the declared performances. If soaking is not possible add one more cycle of washing. An incorrect washing cycle or salt-blocked needles are the major cause of false positive reactions.
4. Incubation times have a tolerance of $\pm 5\%$.
5. The ELISA microplate reader has to be equipped with a reading filter of 450nm and with a second filter of 620-630nm, mandatory for blanking purposes. Its standard performances should be (a) bandwidth $\leq 10\text{ nm}$; (b) absorbance range from 0 to ≥ 2.0 ; (c) linearity to ≥ 2.0 ; repeatability $\geq 1\%$. Blanking is carried out on the well identified in the section "Assay Procedure". The optical system of the reader has to be calibrated regularly to ensure that the correct optical density is measured. It should be regularly maintained according to the manufacturer 's instructions.

- When using an ELISA automated workstation, all critical steps (dispensation, incubation, washing, reading, shaking, data handling) have to be carefully set, calibrated, controlled and regularly serviced in order to match the values reported in the sections "Validation of Test" and "Assay Performances". The assay protocol has to be installed in the operating system of the unit and validated as for the washer and the reader. In addition, the liquid handling part of the station (dispensation and washing) has to be validated and correctly set. Particular attention must be paid to avoid carry over by the needles used for dispensing samples and for washing. This must be studied and controlled to minimize the possibility of contamination of adjacent wells due to strongly reactive samples, leading to false positive results. The use of ELISA automated work stations is recommended for blood screening and when the number of samples to be tested exceed 20-30 units per run.
- Dia.Pro's customer service offers support to the user in the setting and checking of instruments used in combination with the kit, in order to assure full compliance with the requirements described. Support is also provided for the installation of new instruments to be used with the kit.

L. PRE ASSAY CONTROLS AND OPERATIONS

- Check the expiration date of the kit printed on the external label of the kit box. Do not use if expired.
- Check that the liquid components are not contaminated by naked-eye visible particles or aggregates. Check that the Chromogen/Substrate is colorless or pale blue by aspirating a small volume of it with a sterile transparent plastic pipette. Check that no breakage occurred in transportation and no spillage of liquid is present inside the box. Check that the aluminum pouch, containing the microplate, is not punctured or damaged.
- Dilute all the content of the 20x concentrated Wash Solution as described above.
- Dissolve the Control Serum as described above.
- Allow all the other components to reach room temperature (about 1 hr) and then mix as described.
- Set the ELISA incubator at +37°C and prepare the ELISA washer by priming with the diluted washing solution, according to the manufacturers instructions. Set the right number of washing cycles as reported in the specific section.
- Check that the ELISA reader has been turned on at least 20 minutes before reading.
- If using an automated workstation, turn it on, check settings and be sure to use the right assay protocol.
- Check that the micropipettes are set to the required volume.
- Check that all the other equipments are available and ready to use.

In case of problems, do not proceed further with the test and advise the supervisor.

M. ASSAY PROCEDURE

The assay has to be carried out according to what reported below, taking care to maintain the same incubation time for all the samples in testing.

Two procedures can be carried out with the device according to the request of the clinician.

M.1 Quantitative analysis

- Place the required number of strips in the microplate holder. Leave A1 and B1 wells empty for the operation of blanking. Store the other strips into the bag in presence of the desiccant at 2..8°C, sealed. Then Dispense in all the wells to be used for the test, except for A1 and B1, 50µl of the Specimen Diluent.

Important note: This additive is added before distributing samples and controls into specific wells and is particularly intended for blocking some substances present in people undergoing vaccination and capable to mask antibodies.

- Pipette 100µl of all the Calibrators, 100µl of Control Serum in duplicate and then 100ul of samples. The Control Serum is used to verify that the whole analytical system works as expected. Check that Calibrators, Control Serum and samples have been correctly added. Then incubate the microplate at **+37°C for 60 min.**

Important note: Strips have to be sealed with the adhesive sealing foil only when the test is performed manually. Do not cover strips when using ELISA automatic instruments.

- Wash the microplate as reported in section I.3.

- In all the wells except A1 and B1, pipette 100 µl Enzyme Conjugate. Check that the reagent has been correctly added. Incubate the microplate at **+37°C for 60 minutes.**

Important notes:

- Be careful not to touch the inner surface of the well with the pipette tip when dispensing the Enzyme Conjugate. Contamination might occur.*
- Mix thoroughly the Enzyme Conjugate on vortex before use.*

- Wash the microplate as described.

- Pipette 100µl TMB/H₂O₂ mixture in each well, the blank wells included. Check that the reagent has been correctly added. Then incubate the microplate at **room temperature for 20 minutes.**

Important note: Do not expose to strong direct light as a high background might be generated.

- Stop the enzymatic reaction by pipette 100µl Sulphuric Acid into each well and using the same pipetting sequence as in step 6. Then measure the colour intensity with a microplate reader at 450nm (reading) and at 620-630nm (blanking, mandatory), blanking the instrument on A1 and B1 wells.

M.2 Qualitative analysis

- Place the required number of strips in the microplate holder. Leave A1 well empty for the operation of blanking. Store the other strips into the bag in presence of the desiccant at 2..8°C, sealed.

- Dispense 50 ul Specimen Diluent in all the wells, except for the blank A1. Then pipette 100µl of the Calibrator 0 mIU/ml in duplicate, 100µl of the Calibrator 10 mIU/ml in duplicate, 100µl of the Calibrator 250 mIU/ml in single, and then 100ul of samples. Check that Calibrators and samples have been correctly added. Then incubate the microplate at **+37°C for 60 min.**

- Wash the microplate as reported in section I.3.

- In all the wells except A1, pipette 100 µl Enzyme Conjugate. Check that the reagent has been correctly added. Incubate the microplate at **+37°C for 60 minutes.**

Important notes:

- Be careful not to touch the inner surface of the well with the pipette tip when dispensing the Enzyme Conjugate. Contamination might occur.*
- Mix thoroughly the Enzyme Conjugate on vortex before use.*

- Wash the microplate as described.

- Pipette 100µl TMB/H₂O₂ mixture in each well, the blank wells included. Check that the reagent has been correctly added. Then incubate the microplate at **room temperature for 20 minutes.**

Important note: Do not expose to strong direct light as a high background might be generated.

7. Stop the enzymatic reaction by pipette 100µl Sulphuric Acid into each well and using the same pipetting sequence as in step 6. Then measure the colour intensity with a microplate reader at 450nm (reading) and at 620-630nm (blanking, mandatory), blanking the instrument on A1 and B1 wells.

Important general notes:

1. Ensure that no finger prints are present on the bottom of the microwell before reading. Finger prints could generate false positive results on reading.
2. Reading has should ideally be performed immediately after the addition of the Stop Solution but definitely no longer than 20 minutes afterwards. Some self oxidation of the chromogen can occur leading to a higher background.
3. The Control Serum (CS) does not affect the cut-off calculation and therefore the test results calculation. The Control Serum may be used only when a laboratory internal quality control is required by the management.

N. ASSAY SCHEME (standard procedure)

Specimen Diluent	50 ul
Calibrators	100 ul
Control Serum	100 ul
Samples	100 ul
1 st incubation	60 min
Temperature	+37°C
Wash step	n° 5 cycles with 20'' of soaking OR n° 6 cycles without soaking
Enzyme Conjugate	100 ul
2 nd incubation	60 min
Temperature	+37°C
Wash step	n° 5 cycles with 20'' of soaking OR n° 6 cycles without soaking
TMB/H2O2 mix	100 ul
3 rd incubation	20 min
Temperature	r.t.
Sulphuric Acid	100 ul
Reading OD	450nm / 620-630nm

An example of dispensation scheme in quantitative assays is reported below:

Microplate												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BLK	CAL4	S3									
B	BLK	CAL4	S4									
C	CAL1	CAL5	S5									
D	CAL1	CAL5	S6									
E	CAL2	CS	S7									
F	CAL2	CS	S8									
G	CAL3	S1	S9									
H	CAL3	S2	S10									

Legenda: BLK = Blank // CAL = Calibrators // CS = Control Serum // S = Sample

An example of dispensation scheme in qualitative assays is reported below:

Microplate												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BLK	S 3	S 11									
B	CAL1	S 4	S 12									
C	CAL1	S 5	S 13									
D	CAL2	S 6	S 14									
E	CAL2	S 7	S 15									
F	CAL5	S 8	S 16									
G	S1	S 9	S 17									
H	S2	S 10	S 18									

Legenda: BLK = Blank // CAL = Calibrators // S = Sample

O. INTERNAL QUALITY CONTROL

A validation check is carried out on the controls any time the kit is used in order to verify whether the performances of the assay are as qualified.

Control that the following data are matched:

Parameters	Requirements
Blank well	< 0.100 OD450nm
Calibrator 0 WHO mIU/ml	< 0.200 OD450nm after blanking
Calibrator 10 WHO mIU/ml	OD450nm higher than the OD450nm of the Calibrator 0 mIU/ml + 0.100
Calibrator 250 WHO mIU/ml	> 1.500 OD450nm
Control Serum	OD450nm = OD450nm CAL 50 mIU/ml ± 10%
Coefficient of variation	< 30% for the Calibrator 0 mIU/ml

If the results of the test match the requirements stated above, proceed to the next section.

If they do not, do not proceed any further and perform the following checks:

Problem	Check
Blank well > 0.100 OD450nm	1. that the Chromogen/Substrate solution has not become contaminated during the assay
Calibrator 0 mIU/ml > 0.200 coefficient of variation > 30%	1. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 2. that the proper washing solution has been used and the washer has been primed with it before use; 3. that no mistake has been done in the assay procedure when the dispensation of standards is carried out; 4. that no contamination of the Cal 0 mIU/ml or of the wells where it was dispensed has occurred due to positive samples, to spills or to the enzyme conjugate; 5. that micropipettes have not become contaminated with positive samples or with the enzyme conjugate 6. that the washer needles are not blocked or partially obstructed.

Calibrator 10 mIU/ml OD450nm < Cal 0 + 0.100	1. that the procedure has been correctly performed; 2. that no mistake has occurred during its distribution (e.g.: dispensation of a wrong calibrator); 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the standard has occurred.
Calibrator 250 mIU/ml < 1.500 OD450nm	1. that the procedure has been correctly performed; 2. that no mistake has occurred during its distribution; 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the standard has occurred.
Control Serum Different from expected value	First verify that: 1. the procedure has been correctly performed; 2. no mistake has occurred during its distribution (e.g.: dispensation of a wrong sample); 3. the washing procedure and the washer settings are correct; 4. no external contamination of the standard has occurred. 5. the Control Serum has been dissolved with the right volume reported on the label. If a mistake has been pointed out, the assay has to be repeated after eliminating the reason of this error. If no mistake has been found, proceed as follows: a) a value up to +/-20% is obtained: the overall Precision of the laboratory might not enable the test to match the expected value +/-10%. Report the problem to the Supervisor for acceptance or refusal of this result. b) a value higher than +/-20% is obtained: in this case the test is invalid and the DiaPro's customer service has to be called.

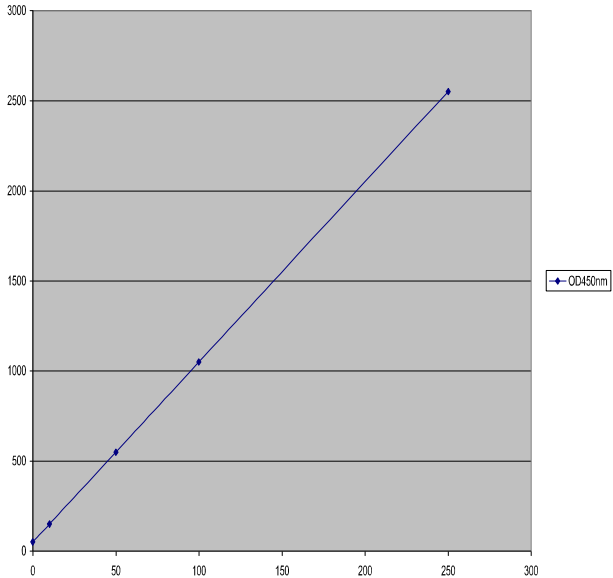
Important note:
The analysis must be done proceeding as the reading step described in the section M, point 7.

P. RESULTS

P.1 Quantitative method

If the test turns out to be valid, use for the quantitative method an approved curve fitting program to draw the calibration curve from the values obtained by reading at 450nm (4-parameters interpolation is suggested).
Then on the calibration curve calculate the concentration of anti HBsAg antibody in samples.
An example of Calibration curve is reported in the next page.

Example of Calibration Curve :



Important Note:
Do not use the calibration curve above to make calculations.

P.2 Qualitative method

In the qualitative method, calculate the mean OD450nm/620-630nm values for the Calibrators 0 and 10 mIU/ml and then check that the assay is valid.

Example of calculation (data obtained proceeding as the reading step described in the section M, point 7).

The following data must not be used instead of real figures obtained by the user.

Calibrator 0 mIU/ml: 0.020 – 0.024 OD450nm
Mean Value: 0.022 OD450nm
Lower than 0.200 – Accepted

Calibrator 10 mIU/ml: 0.250 – 0.270 OD450nm
Mean Value: 0.260 OD450nm
Higher than Cal 0 + 0.100 – Accepted

Calibrator 250 mIU/ml: 2.845 OD450nm
Higher than 1.500 – Accepted

Q. INTERPRETATION OF RESULTS

Samples with a concentration lower than 10 WHO mIU/ml are considered negative for anti HBsAg antibody by most of the international medical literature.
Samples with a concentration higher than 10 WHO mIU/ml are considered positive for anti HBsAg antibody.
In the follow up of vaccination recipients, however, the value of 20 WHO mIU/ml is usually accepted by the medical literature as the minimum concentration at which the patient is considered clinically protected against HBV infection.

Important notes:
1. *Interpretation of results should be done under the supervision of the laboratory supervisor to reduce the risk of judgement errors and misinterpretations.*
2. *When test results are transmitted from the laboratory to another facility, attention must be paid to avoid erroneous data transfer.*

3. *Diagnosis has to be done and released to the patient by a suitably qualified medical doctor.*

R. PERFORMANCES

Evaluation of Performances has been conducted in accordance to what reported in the Common Technical Specifications or CTS (art. 5, Chapter 3 of IVD Directive 98/79/EC).

1. LIMIT OF DETECTION:

The limit of detection of the assay has been calculated by means of the HBsAb international preparation supplied by CLB on behalf of WHO (1st reference preparation 1977, lot 17-2-77), on which Calibration Curve has been calibrated. HBV negative serum was used as diluent, as recommended by the supplier. Results of Quality Control are given in the following table:

WHO mIU/ml	SAB.CE Lot # 1002	SAB.CE Lot # 1001	SAB.CE Lot # 1002/2
50	0.933	0.812	0.846
10	0.219	0.192	0.194
5	0.110	0.096	0.104
2.5	0.057	0.058	0.067
Std 0	0.021	0.015	0.023

2. DIAGNOSTIC SPECIFICITY AND SENSITIVITY

A Performance Evaluation has been conducted on a total number of more than 700 samples.

2.1 Diagnostic Specificity

It is defined as the probability of the assay of scoring negative in the absence of specific analyte.
More than 500 negative specimens were tested, internally and externally, against a European company.
A diagnostic specificity of 98.8% was assessed. .
Moreover, diagnostic specificity was assessed by testing 113 potentially interfering specimens (other infectious diseases, patients affected by non viral hepatic diseases, dialysis patients, pregnant women, hemolized, lipemic, etc.) against the European company. A value of specificity of 100% was assessed.
Finally, both human plasma, derived with different standard techniques of preparation (citrate, EDTA and heparin), and human sera have been used to determine the specificity.
No false reactivity due to the method of specimen preparation has been observed.

2.2 Diagnostic Sensitivity

It defined as the probability of the assay of scoring positive in the presence of specific analyte.
106 vaccinated patients were evaluated providing a diagnostic sensitivity of 100%.
More than 100 HBV naturally infected patients were tested, internally and externally, against the European company; a diagnostic sensitivity of 100% was found.

3. PRECISION:

The mean values obtained from a study conducted on three samples of different anti-HBsAg reactivity, examined in 16 replicates in three separate runs is reported below:

SAB.CE: lot # 1202

Calibrator 0 mIU/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.038	0.038	0.039	0.039
Std.Deviation	0.003	0.004	0.005	0.004
CV %	8.8	9.5	11.8	10.0

Calibrator 10 mIU/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.250	0.243	0.244	0.246
Std.Deviation	0.020	0.023	0.017	0.020
CV %	8.0	9.3	7.0	8.1

Calibrator 250 mIU/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	2.998	3.000	3.259	3.085
Std.Deviation	0.152	0.151	0.158	0.153
CV %	5.1	5.0	4.8	5.0

SAB.CE: lot # 1002

Calibrator 0 mIU/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.048	0.048	0.050	0.049
Std.Deviation	0.005	0.004	0.006	0.005
CV %	9.4	8.4	11.5	9.8

Calibrator 10 mIU/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.249	0.252	0.242	0.248
Std.Deviation	0.021	0.020	0.023	0.021
CV %	8.3	7.9	9.6	8.6

Calibrator 250 mIU/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	3.544	3.653	3.612	3.603
Std.Deviation	0.153	0.176	0.138	0.156
CV %	4.3	4.8	3.8	4.3

SAB.CE: lot # 1002/2

Calibrator 0 mIU/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.050	0.051	0.050	0.050
Std.Deviation	0.005	0.006	0.006	0.005
CV %	10.0	10.9	11.9	10.9

Calibrator 10 mIU/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.226	0.238	0.239	0.234
Std.Deviation	0.015	0.017	0.018	0.016
CV %	6.5	7.0	7.5	7.0

Calibrator 250 mIU/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	3.526	3.457	3.499	3.494
Std.Deviation	0.137	0.143	0.162	0.147
CV %	3.9	4.1	4.6	4.2

The variability shown in the tables did not result in sample misclassification.

4. ACCURACY

The assay accuracy has been checked by the dilution and recovery tests. Any “hook effect”, underestimation likely to happen at high doses of analyte, was ruled out up to 10.000 mIU/ml.

Important note:

The performance data have been obtained proceeding as the reading step described in the section M, point 7.

S. LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

Bacterial contamination or heat inactivation of the specimen may affect the absorbance values of the samples with consequent alteration of the level of the analyte.
This test is suitable only for testing single samples and not pooled ones.
Diagnosis of an infectious disease should not be established on the basis of a single test result. The patient's clinical history, symptomatology, as well as other diagnostic data should be considered.

REFERENCES

1. Engvall E. et al., J.Immunochemistry, 8, 871-874, 1971.
2. Engvall E. et al., J.Immunol. 109, 129-135, 1971.
3. Remington J.S. and Klein J.O. In "Infectious diseases of the fetus and newborn infant". Sanders, Philadelphia, London, Toronto.
4. Volk W.A. In "Essential of Medical Microbiology". 2nd ed., pp 729, G.B.Lippincott Company, Philadelphia, New York, S.Josè, Toronto
5. Snyderman D.R. et al., Ann.Int.Med., 83 : 838, 1975.
6. Barker L.F., Dodd R.J., Sandler S.G.. In "viral Hepatitis: Laboratory and Clinical Science" F.Deinhardt, J. Deinhardt eds., M.Dekker Inc., New York, 215-230, 1983.
7. Cossart Y., Brit.Med.Bull., 28: 156, 1972
8. Lander J.J. et al., J.Immunol., 106: 1066, 1971
9. Mushawar I.K. et al.. Ann.J.Clin.Pathol., 76: 773, 1981.
10. Howard C.R., Immunol.Today, 5: 185, 1984
11. Aach R.D.. Lancet 7874: 190-193, 1974.
12. Jilg W. et al.. J.Hepatol. 9 : 201-207, 1988
13. P.Crovari et al., Boll. Ist. Sieroter. Milan., 63: 14-18, 1984
14. M.Davidson et al., J.Natl.Cancer Inst., 59 : 1451-1467, 1977
15. F.Gyorkey et al., J.Natl.Cancer Inst., 59: 1451-1467, 1977
16. S.Hadler et al., N.E.J.Med., 315: 209-214, 1986
17. J.H.Hoofnagle et al., Hepatology, 7: 758-763, 1987
18. C.L.Howard, J.Gen.Virol., 67: 1215-1235
19. W.Jilg et al. J.Hepatol., 6: 201-207, 1988
20. P.Michel et al., Nephrologie, 7: 114-117, 1986
21. W.Szmuness et al., N.E.J.Med., 303: 833-836, 1980
22. P.Tiollais et al., Nature, 317: 489-495, 1985
23. A.J.Zuckermann et al., in "Hepatitis Viruses of Man" Academic Press, London, 1979

All the IVD Products manufactured by the company are under the control of a certified Quality Management System approved by an EC Notified Body. Each lot is submitted to a quality control and released into the market only if conforming with the EC technical specifications and acceptance criteria.

Manufacturer:

Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.

Via G. Carducci n° 27 – Sesto San Giovanni (MI) - Italy



HBcAb

**Competitive Enzyme Immunoassay for
the determination of antibodies
to Hepatitis B core Antigen
in human serum and plasma**

- for “in vitro” diagnostic use only -



DIA.PRO

**Diagnostic Bioprobes Srl
Via G. Carducci n° 27
20099 Sesto San Giovanni
(Milano) - Italy**

Phone +39 02 27007161

Fax +39 02 44386771

e-mail: info@diapro.it

REF. BCAB.CE
96 Tests

HBcAb

A. INTENDED USE

Competitive Enzyme ImmunoAssay (ELISA) for the determination of antibodies to Hepatitis B core Antigen in human plasma and sera.
The kit is intended for the screening of blood units and the follow-up of HBV-infected patients.
For “in vitro” diagnostic use only.

B. INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) defines Hepatitis B as follows:

“Hepatitis B is one of the major diseases of mankind and is a serious global public health problem. Hepatitis means inflammation of the liver, and the most common cause is infection with one of 5 viruses, called hepatitis A,B,C,D, and E. All of these viruses can cause an acute disease with symptoms lasting several weeks including yellowing of the skin and eyes (jaundice); dark urine; extreme fatigue; nausea; vomiting and abdominal pain. It can take several months to a year to feel fit again. Hepatitis B virus can cause chronic infection in which the patient never gets rid of the virus and many years later develops cirrhosis of the liver or liver cancer.

HBV is the most serious type of viral hepatitis and the only type causing chronic hepatitis for which a vaccine is available. Hepatitis B virus is transmitted by contact with blood or body fluids of an infected person in the same way as human immunodeficiency virus (HIV), the virus that causes AIDS. However, HBV is 50 to 100 times more infectious than HIV. The main ways of getting infected with HBV are: (a) perinatal (from mother to baby at the birth); (b) child- to-child transmission; (c) unsafe injections and transfusions; (d) sexual contact.

Worldwide, most infections occur from infected mother to child, from child to child contact in household settings, and from reuse of un-sterilized needles and syringes. In many developing countries, almost all children become infected with the virus. In many industrialized countries (e.g. Western Europe and North America), the pattern of transmission is different. In these countries, mother-to-infant and child-to-child transmission accounted for up to one third of chronic infections before childhood hepatitis B vaccination programmes were implemented. However, the majority of infections in these countries are acquired during young adulthood by sexual activity, and injecting drug use. In addition, hepatitis B virus is the major infectious occupational hazard of health workers, and most health care workers have received hepatitis B vaccine.

Hepatitis B virus is not spread by contaminated food or water, and cannot be spread casually in the workplace. High rates of chronic HBV infection are also found in the southern parts of Eastern and Central Europe. In the Middle East and Indian sub-continent, about 5% are chronically infected. Infection is less common in Western Europe and North America, where less than 1% are chronically infected.

Young children who become infected with HBV are the most likely to develop chronic infection. About 90% of infants infected during the first year of life and 30% to 50% of children infected between 1 to 4 years of age develop chronic

infection. The risk of death from HBV-related liver cancer or cirrhosis is approximately 25% for persons who become chronically infected during childhood.

Chronic hepatitis B in some patients is treated with drugs called *interferon* or *lamivudine*, which can help some patients. Patients with cirrhosis are sometimes given liver transplants, with varying success. It is preferable to prevent this disease with vaccine than to try and cure it.

Hepatitis B vaccine has an outstanding record of safety and effectiveness. Since 1982, over one billion doses of hepatitis B vaccine have been used worldwide. The vaccine is given as a series of three intramuscular doses. Studies have shown that the vaccine is 95% effective in preventing children and adults from developing chronic infection if they have not yet been infected. In many countries where 8% to 15% of children used to become chronically infected with HBV, the rate of chronic infection has been reduced to less than 1% in immunized groups of children. Since 1991, WHO has called for all countries to add hepatitis B vaccine into their national immunization programmes.”

Hepatitis B core Antigen (or HBcAg) is the major component of the core particles of HBV.

HBcAg is composed of a single polypeptide of about 17 kD that is released upon disaggregating the core particles; the antigen contains at least one immunological determinant.

Upon primary infection, anti HBcAg antibodies are one of the first markers of HBV hepatitis appearing in the serum of the patient, slightly later than HBsAg, the viral surface antigen.

Anti HBcAg antibodies are produced usually at high titers and their presence is detectable even years after infection. Isolated HBcAb, in absence of other HBV markers, have been observed in infected blood units, suggesting the use of this test for screening HBV, in addition of HBsAg.

The determination of HBcAb has become important for the classification of the viral agent, together with the detection of the other markers of HBV infection, in sera and plasma.

C. PRINCIPLE OF THE TEST

The assay is based on the principle of competition where the antibodies in the sample compete with a monoclonal antibody for a fixed amount of antigen on the solid phase.

A purified recombinant HBcAg is coated to the microwells.

The patient's serum/plasma is added to the microwell together with an additive able to block interferences present in the sample.

In the second incubation after washing, a monoclonal antibody, conjugated with Horseradish Peroxidase (HRP) and specific for HBcAg is added and binds to the free rec-HBcAg coated on the plastic.

After incubation, microwells are washed to remove any unbound conjugate and then the chromogen/substrate is added. In the presence of peroxidase enzyme the colorless substrate is hydrolyzed to a colored end-product.

The color intensity is inversely proportional to the amount of antibodies to HBcAg present in the sample.

D. COMPONENTS

Each kit contains sufficient reagents to perform 96 tests.

1. Microplate MICROPLATE

8x12 microwell strips coated with recombinant HBcAg and sealed into a bag with desiccant. Allow the microplate to reach room temperature before opening; reseal unused strips in the bag with desiccant and store at 2.8°C.

2. Negative Control CONTROL -

1x1.0ml/vial. Ready to use. Contains 5% bovine serum albumin, 10 mM phosphate buffer pH 7.4 +/-0.1, 0.09% sodium azide and 0.045% ProClin 300 as preservatives. The negative control is pale yellow color coded.

3. Positive Control CONTROL +

1x1.0ml/vial. Ready to use. Contains 5% bovine serum albumin, anti HBcAg antibodies at a concentration of about 10 PEI U/ml, (calibrated on PEI HBc Reference Material 82), 10 mM phosphate buffer pH 7.4 +/-0.1, 0.09% sodium azide and 0.045% ProClin 300 as preservatives. The positive control is green color coded.

4. Calibrator CAL ...

n° 1 vial. Lyophilised. To be dissolved with EIA grade water as reported in the label. Contains fetal bovine serum, human antibodies to HBcAg at a concentration of 2 PEI U/ml +/-10% (calibrated on PEI HBc Reference Material 82) and 0.045% ProClin 300 as preservative.

Note: The volume necessary to dissolve the content of the vial may vary from lot to lot. Please use the right volume reported on the label .

5. Wash buffer concentrate WASHBUF 20X

1x60ml/bottle. 20x concentrated solution.
Once diluted, the wash solution contains 10 mM phosphate buffer pH 7.0+/-0.2, 0.05% Tween 20 and 0.045% ProClin 300.

6. Enzyme Conjugate CONJ

1x16ml/vial. Ready-to-use solution. Contains 5% bovine serum albumine, 10 mM tris buffer pH 6.8 +/-0.1, Horseradish peroxidase conjugated mouse monoclonal antibody to HBcAg in presence of 0.3 mg/ml gentamicine sulphate and 0.045% ProClin 300. as preservatives. The component is red colour coded.

7. Chromogen/Substrate SUBS TMB

1x16ml/vial. Contains a 50 mM citrate-phosphate buffered solution at pH 3.6 +/-0.1, 0.03% tetra-methyl-benzidine (TMB), 0.02% hydrogen peroxide (H₂O₂) and 4% dimethylsulphoxide
Note: To be stored protected from light as sensitive to strong illumination.

8. Specimen Diluent DILSPE

4x3ml/vial. 10 mM tris buffered solution pH 8.0 +/-0.1 containing 0.045% ProClin 300 for the pre-treatment of samples and controls in the plate, blocking interference. The component is blue colour coded.

Note: Use all the content of one vial before opening a second one. The reagent is sensitive to oxidation.

9. Sulphuric Acid H₂SO₄ 0.3 M

1x15ml/vial. Contains 0.3 M H₂SO₄ solution.
Attention: Irritant (H315; H319; P280; P302+P352; P332+P313; P305+P351+P338; P337+P313; P362+P363)

10. Plate sealing foil n° 2

11. Instruction manual n° 1

E. MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Calibrated Micropipettes (100ul and 50ul) and disposable plastic tips.
2. EIA grade water (double distilled or deionised, charcoal treated to remove oxidizing chemicals used as disinfectants).
3. Timer with 60 minute range or higher.
4. Absorbent paper tissues.

5. Calibrated ELISA microplate thermostatic incubator (dry or wet) set at +37°C.
6. Calibrated ELISA microwell reader with 450nm (reading) and with 620-630nm (blanking) filters.
7. Calibrated ELISA microplate washer.
8. Vortex or similar mixing tools.

F. WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The kit has to be used by skilled and properly trained technical personnel only, under the supervision of a medical doctor responsible of the laboratory.
2. When the kit is used for the screening of blood units and blood components, it has to be used in a laboratory certified and qualified by the national authority in that field (Ministry of Health or similar entity) to carry out this type of analysis.
3. All the personnel involved in performing the assay have to wear protective laboratory clothes, talc-free gloves and glasses. The use of any sharp (needles) or cutting (blades) devices should be avoided. All the personnel involved should be trained in biosafety procedures, as recommended by the Center for Disease Control, Atlanta, U.S. and reported in the National Institute of Health's publication: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
4. All the personnel involved in sample handling should be vaccinated for HBV and HAV, for which vaccines are available, safe and effective.
5. The laboratory environment should be controlled so as to avoid contaminants such as dust or air-born microbial agents, when opening kit vials and microplates and when performing the test. Protect the Chromogen (TMB) from strong light and avoid vibration of the bench surface where the test is undertaken.
6. Upon receipt, store the kit at 2-8°C into a temperature controlled refrigerator or cold room.
7. Do not interchange components between different lots of the kits. It is recommended that components between two kits of the same lot should not be interchanged.
8. Check that the reagents are clear and do not contain visible heavy particles or aggregates. If not, advise the laboratory supervisor to initiate the necessary procedures.
9. Avoid cross-contamination between serum/plasma samples by using disposable tips and changing them after each sample. Do not reuse disposable tips.
10. Avoid cross-contamination between kit reagents by using disposable tips and changing them between the use of each one. Do not reuse disposable tips.
11. Do not use the kit after the expiration date stated on external (primary container) and internal (vials) labels.
12. Treat all specimens as potentially infective. All human serum specimens should be handled at Biosafety Level 2, as recommended by the Center for Disease Control, Atlanta, U.S. in compliance with what reported in the Institutes of Health's publication: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
13. The use of disposable plastic-ware is recommended in the preparation of the washing solution or in transferring components into other containers of automated workstations, in order to avoid contamination.
14. Waste produced during the use of the kit has to be discarded in compliance with national directives and laws concerning laboratory waste of chemical and biological substances. In particular, liquid waste generated from the washing procedure, from residuals of controls and from samples has to be treated as potentially infective material and inactivated. Suggested procedures of inactivation are treatment with a 10% final concentration of household bleach for 16-18 hrs or heat inactivation by autoclave at 121°C for 20 min..
15. Accidental spills have to be adsorbed with paper tissues soaked with household bleach and then with water.

Tissues should then be discarded in proper containers designated for laboratory/hospital waste.

- 16. The Sulphuric Acid is an irritant. In case of spills, wash the surface with plenty of water.
- 17. Other waste materials generated from the use of the kit (example: tips used for samples and controls, used microplates) should be handled as potentially infective and disposed according to national directives and laws concerning laboratory wastes.

G. SPECIMEN: PREPARATION AND RECOMMANDATIONS

- 1. Blood is drawn aseptically by venepuncture and plasma or serum is prepared using standard techniques of preparation of samples for clinical laboratory analysis. No influence has been observed in the preparation of the sample with citrate, EDTA and heparin.
- 2. Avoid any addition of preservatives to samples; especially sodium azide as this chemical would affect the enzymatic activity of the conjugate.
- 3. Samples have to be clearly identified with codes or names in order to avoid misinterpretation of results. When the kit is used for the screening of blood units, bar code labeling and electronic reading is strongly recommended.
- 4. Haemolysed (red) and visibly hyperlipemic ("milky") samples have to be discarded as they could generate false results. Samples containing residues of fibrin or heavy particles or microbial filaments and bodies should be discarded as they could give rise to false results.
- 5. Sera and plasma can be stored at +2°...+8°C in primary collection tubes for up to five days after collection. Do not freeze primary tubes of collection. For longer storage periods, sera and plasma samples, carefully removed from the primary collection tube, can be stored frozen at -20°C for at least 12 months. Any frozen samples should not be frozen/thawed more than once as this may generate particles that could affect the test result.
- 6. If particles are present, centrifuge at 2.000 rpm for 20 min or filter using 0.2-0.8u filters to clean up the sample for testing.

H. PREPARATION OF COMPONENTS AND WARNINGS

A study conducted on an opened kit has not pointed out any relevant loss of activity up to 6 re-uses of the device and up to 6 months.

1. Microplates:

Allow the microplate to reach room temperature (about 1 hr) before opening the container. Check that the desiccant has not turned dark green, indicating a defect in storage. In this case, call Dia.Pro's customer service. Unused strips have to be placed back inside the aluminum pouch, with the desiccant supplied, firmly zipped and stored at +2°...8°C. After first opening, remaining strips are stable until the humidity indicator inside the desiccant bag turns from yellow to green.

2. Negative Control:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

3. Positive Control:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

4. Calibrator:

Add the volume of ELISA grade water, reported on the label, to the lyophilised powder; let fully dissolve and then gently mix on vortex.

Note: The dissolved calibrator is not stable. Store it frozen in aliquots at -20°C.

5. Wash buffer concentrate:

The whole content of the concentrated solution has to be diluted 20x with bidistilled water and mixed gently end-over-end before use. During preparation avoid foaming as the presence of bubbles could impact on the efficiency of the washing cycles.

Note: Once diluted, the wash solution is stable for 1 week at +2..8° C.

6. Enzyme conjugate:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

Avoid contamination of the liquid with oxidizing chemicals, dust or microbes. If this component has to be transferred, use only plastic, and if possible, sterile disposable containers.

7. Chromogen/Substrate:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

Avoid contamination of the liquid with oxidizing chemicals, air-driven dust or microbes. Do not expose to strong light, oxidizing agents and metallic surfaces.

If this component has to be transferred use only plastic, and if possible, sterile disposable container.

8. Specimen Diluent

Ready to use solution. Mix gently on vortex before use. Use all the content of one vial before opening a second one. The reagent is sensitive to oxidation.

9. Sulphuric Acid:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

Attention: Irritant (H315; H319; P280; P302+P352; P332+P313; P305+P351+P338; P337+P313; P362+P363).

Legenda:

Warning H statements:

H315 – Causes skin irritation.

H319 – Causes serious eye irritation.

Precautionary P statements:

P280 – Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P302 + P352 – IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water.

P332 + P313 – If skin irritation occurs: Get medical advice/attention.

P305 + P351 + P338 – IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

P337 + P313 – If eye irritation persists: Get medical advice/attention.

P362 + P363 – Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

I. INSTRUMENTS AND TOOLS USED IN COMBINATION WITH THE KIT

- 1. Micropipettes have to be calibrated to deliver the correct volume required by the assay and must be submitted to regular decontamination (70% ethanol, 10% solution of bleach, hospital grade disinfectants) of those parts that could accidentally come in contact with the sample or the components of the kit. They should also be regularly maintained in order to show a precision of 1% and a trueness of ±2%.
- 2. The ELISA incubator has to be set at +37°C (tolerance of ±0.5°C) and regularly checked to ensure the correct temperature is maintained. Both dry incubators and water baths are suitable for the incubations, provided that the instrument is validated for the incubation of ELISA tests.
- 3. The **ELISA washer** is extremely important to the overall performances of the assay. The washer must be carefully validated in advance, checked for the delivery of the right

dispensation volume and regularly submitted to maintenance according to the manufacturer's instructions for use. In particular the washer, at the end of the daily workload, has to be extensively cleaned out of salts with deionized water. Before use, the washer has to be extensively primed with the diluted Washing Solution. The instrument weekly has to be submitted to decontamination according to its manual (NaOH 0.1 M decontamination suggested).

5 washing cycles (aspiration + dispensation of 350ul/well of washing solution + 20 sec soaking = 1 cycle) are sufficient to ensure the assay with the declared performances. If soaking is not possible add one more cycle of washing.

An incorrect washing cycle or salt-blocked needles are the major cause of false positive reactions.

4. Incubation times have a tolerance of $\pm 5\%$.
5. The ELISA microplate reader has to be equipped with a reading filter of 450nm and with a second filter of (620-630nm, mandatory) for blanking purposes. Its standard performances should be (a) bandwidth ≤ 10 nm; (b) absorbance range from 0 to ≥ 2.0 ; (c) linearity to ≥ 2.0 ; repeatability $\geq 1\%$. Blanking is carried out on the well identified in the section "Assay Procedure". The optical system of the reader has to be calibrated regularly to ensure that the correct optical density is measured. It should be regularly maintained according to the manufacturer 's instructions.
6. When using an ELISA automated work station, all critical steps (dispensation, incubation, washing, reading, shaking, data handling) have to be carefully set, calibrated, controlled and regularly serviced in order to match the values reported in the sections "Validation of Test" and "Assay Performances". The assay protocol has to be installed in the operating system of the unit and validated as for the washer and the reader. In addition, the liquid handling part of the station (dispensation and washing) has to be validated and correctly set. Particular attention must be paid to avoid carry over by the needles used for dispensing samples and for washing. This must be studied and controlled to minimize the possibility of contamination of adjacent wells due to strongly reactive samples, leading to false positive results. The use of ELISA automated work stations is recommended for blood screening and when the number of samples to be tested exceed 20-30 units per run.
7. Dia.Pro's customer service offers support to the user in the setting and checking of instruments used in combination with the kit, in order to assure full compliance with the requirements described. Support is also provided for the installation of new instruments to be used with the kit.

L. PRE ASSAY CONTROLS AND OPERATIONS

1. Check the expiration date of the kit printed on the external label (primary container). Do not use if expired.
2. Check that the liquid components are not contaminated by visible particles or aggregates. Check that the Chromogen (TMB) is colourless or pale blue by aspirating a small volume of it with a sterile plastic pipette. Check that no breakage occurred in transportation and no spillage of liquid is present inside the box (primary container). Check that the aluminium pouch, containing the microplate, is not punctured or damaged.
3. Dilute all the content of the 20x concentrated Wash Solution as described above.
4. Dissolve the Calibrator as described above and gently mix.
5. Allow all the other components to reach room temperature (about 1 hr) and then mix gently on vortex all liquid reagents.
6. Set the ELISA incubator at $+37^{\circ}\text{C}$ and prepare the ELISA washer by priming with the diluted washing solution, according to the manufacturers instructions. Set the right number of washing cycles as reported in the specific section.

7. Check that the ELISA reader is turned on or ensure it will be turned on at least 20 minutes before reading.
8. If using an automated work station, turn on, check settings and be sure to use the right assay protocol.
9. Check that the micropipettes are set to the required volume.
10. Check that all the other equipment is available and ready to use.
11. In case of problems, do not proceed further with the test and advise the supervisor.

M. ASSAY PROCEDURE

The assay has to be performed according to the procedure given below, taking care to maintain the same incubation time for all the samples being tested.

1. Place the required number of strips in the plastic holder and carefully identify the wells for controls, calibrator and samples.
2. Leave the A1 well empty for blanking purposes.
3. Dispense 50 ul Specimen Diluent into all the control and sample wells.
4. Pipette 50 μl of the Negative Control in triplicate, 50 ul of the Calibrator in duplicate and then 50 ul of the Positive Control in single. Then dispense 50 ul of each of the samples.
5. Incubate the microplate for **60 min at $+37^{\circ}\text{C}$** .
Important note: Strips have to be sealed with the adhesive sealing foil, only when the test is performed manually. Do not cover strips when using ELISA automatic instruments.
6. When the first incubation is finished, wash the microwells as previously described (section I.3)
7. Pipette 100 μl Enzyme Conjugate in all the wells, except A1; incubate the microplate for **60 min at $+37^{\circ}\text{C}$** .

Important note: Be careful not to touch the plastic inner surface of the well with the tip filled with the Enzyme Conjugate. Contamination might occur.

8. When the second incubation is finished, wash the microwells as previously described (section I.3)
9. Pipette 100 μl Chromogen/Substrate into all the wells, A1 included.

Important note: Do not expose to strong direct light. as a high background might be generated.

10. Incubate the microplate protected from light at **room temperature ($18-24^{\circ}\text{C}$) for 20 minutes**. Wells dispensed with negative control and negative samples will turn from clear to blue (competitive method).
11. Pipette 100 μl Sulphuric Acid into all the wells using the same pipetting sequence as in step 9 to stop the enzymatic reaction. Addition of the stop solution will turn the negative control and negative samples from blue to yellow.
12. Measure the colour intensity of the solution in each well, as described in section I.5 using a 450nm filter (reading) and a 620-630nm filter (background subtraction, mandatory), blanking the instrument on A1.

Important notes:

1. Ensure that no finger prints are present on the bottom of the microwell before reading. Finger prints could generate false positive results on reading.
2. Reading has should ideally be performed immediately after the addition of the Stop Solution but definitely no longer than 20 minutes afterwards. Some self oxidation of the chromogen can occur leading to a higher background.
3. The Calibrator (CAL) does not affect the cut-off calculation and therefore the test results calculation. The Calibrator

may be used only when a laboratory internal quality control is required by the management.

N. ASSAY SCHEME

Specimen Diluent	50 ul
Controls&calibrator and samples	50 ul
1 st incubation	60 min
Temperature	+37°C
Wash	n° 5 cycles with 20" of soaking OR n° 6 cycles without soaking
Enzyme Conjugate	100 ul
2 nd incubation	60 min
Temperature	+37°C
Wash	n° 5 cycles with 20" of soaking OR n° 6 cycles without soaking
TMB/H2O2 mix	100 ul
3 rd incubation	20 min
Temperature	r.t.
Sulphuric Acid	100 ul
Reading OD	450nm / 620-630nm

Problem	Check
Blank well > 0.050 OD450nm	that the Chromogen/Substrate solution has not become contaminated during the assay
Negative Control (NC) < 1.000 OD450nm after blanking coefficient of variation > 20%	1. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 2. that the proper washing solution has been used and the washer has been primed with it before use; 3. that no mistake has been done in the assay procedure (dispensation of positive control instead of negative control); 4. that no contamination of the negative control or of the wells where the control was dispensed has occurred due to positive samples, to spills or to the enzyme conjugate; 5. that micropipettes have not become contaminated with positive samples or with the enzyme conjugate 6. that the washer needles are not blocked or partially obstructed.
Calibrator Co/S < 1	1. that the procedure has been correctly performed; 2. that no mistake has occurred during its distribution (ex.: dispensation of negative control instead 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the calibrator has occurred.
Positive Control > 0.200 OD450nm	1. that the procedure has been correctly performed; 2. that no mistake has occurred during the distribution of the control (dispensation of negative control instead of positive control). 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the positive control has occurred.

If any of the above problems have occurred, report the problem to the supervisor for further actions.

An example of dispensation scheme is reported below:

Microplate

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BLK	S2										
B	NC	S3										
C	NC	S4										
D	NC	S5										
E	CAL	S6										
F	CAL	S7										
G	PC	S8										
H	S1	S9										

Legenda: BLK = Blank NC = Negative Control
CAL = Calibrator PC = Positive Control S = Sample

O. INTERNAL QUALITY CONTROL

A check is performed on the controls/calibrator any time the kit is used in order to verify whether the expected OD450nm/620-630nm or Co/S values have been matched in the analysis. Ensure that the following parameters are met:

Parameter	Requirements
Blank well	< 0.050 OD450nm value
Negative Control (NC)	> 1.000 OD450nm after blanking coefficient of variation < 20%
Calibrator (about 2 PEI U/ml)	Co/S > 1
Positive Control	< 0.200 OD450nm

If the results of the test match the requirements stated above, proceed to the next section.

If they do not, do not proceed any further and perform the following checks:

Important note:

The analysis must be done proceeding as the reading step described in the section M, point 12.

P. RESULTS

The results are calculated by means of a cut-off value determined with the following formula:

Cut-Off = (NC + PC) / 5

Important note: When the calculation of results is performed by the operating system of an ELISA automated work station, ensure that the proper formulation is used to calculate the cut-off value and generate the correct interpretation of results.

Q. INTERPRETATION OF RESULTS

Results are interpreted as ratio between the cut-off value and the sample OD450nm/620-630nm or Co/S.

Results are interpreted according to the following table:

Co/S	Interpretation
< 0.9	Negative
0.9 - 1.1	Equivocal
> 1.1	Positive

A negative result indicates that the patient has not been infected by HBV.

Any patient showing an equivocal result should be re-tested on a second sample taken 1-2 weeks after the initial sample.

The blood unit should not be transfused.

A positive result is indicative of HBV infection and therefore the patient should be treated accordingly or the blood unit should be discarded.

Important notes:

1. Interpretation of results should be done under the supervision of the laboratory supervisor to reduce the risk of judgement errors and misinterpretations.
2. When test results are transmitted from the laboratory to another facility, attention must be paid to avoid erroneous data transfer.
3. Diagnosis of viral hepatitis infection has to be taken by and released to the patient by a suitably qualified medical doctor.

An example of calculation is reported below (data obtained proceeding as the the reading step described in the section M, point 12):

The following data must not be used instead of real figures obtained by the user.

Negative Control: 2.000 – 2.200 – 2.000 OD450nm
Mean Value: 2.100 OD450nm
Higher than 1.000 – Accepted

Positive Control: 0.100 OD450nm
Lower than 0.200 – Accepted

Cut-Off = (2.100 + 0.100) / 5 = 0.440

Calibrator: 0.400-0.360 OD450nm
Mean value: 0.380 OD450nm
Co/S>1 – Accepted

Sample 1: 0.028 OD450nm
Sample 2: 1.890 OD450nm
Sample 1 Co/S > 1.1 positive
Sample 2 Co/S < 0.9 negative

R. PERFORMANCES

Evaluation of Performances has been conducted in accordance to what reported in the Common Technical Specifications or CTS (art. 5, Chapter 3 of IVD Directive 98/79/EC).

1. LIMIT OF DETECTION:

The sensitivity of the assay has been calculated by means of the reference preparation for HBcAb supplied by Paul Erlich Institute (PEI HBc Reference Material 82). The assay shows a sensitivity of about 1.25 PEI U/ml.
The table below reports the Co/S values shown by the PEI standard diluted as suggested by the manufacturer to prepare a limiting dilution curve in Fetal Calf Serum (FCS).

PEI U/ml	Lot 1001	Lot 0702	Lot 0702/2	Lot 1202
5	22.6	18.0	19.0	17.7
2.5	8.0	5.5	5.4	5.0
1.25	1.1	1.3	1.0	1.0
0.625	0.4	0.4	0.4	0.4

In addition Accurun 1 – series 3000 – supplied by Boston Biomedica Inc., USA, was tested to determine its Co/S value. Results are reported in the table below:

Accurun 1 – series 3000

Value	Lot 1001	Lot 0702	Lot 1202
Co/S	2.9	2.3	2.2

2. DIAGNOSTIC SPECIFICITY AND SENSITIVITY

The Performance Evaluation of the device was carried out in a trial conducted on more than total 6000 samples.

2.1 Diagnostic Specificity

It is defined as the probability of the assay of scoring negative in the absence of specific analyte. In addition to the first study, where a total of 5179 unselected donors, including 1st time donors, 206 samples from hospitalized patients and 164 potentially interfering specimen were examined, the diagnostic specificity was recently assessed by testing a total of 1498 negative samples on seven different lots. A value of specificity of 100% was observed. In addition to the above population, 189 potentially interfering samples (other liver diseases, pregnant women, hemolized, lipemic, RF positives) have been tested and found negative, confirming a 100% of specificity of the device. Finally, both human plasma, derived with different standard techniques of preparation (citrate, EDTA and heparin), and human sera have been used to determine the specificity. No false reactivity due to the method of specimen preparation has been observed.

2.2 Diagnostic Sensitivity

It defined as the probability of the assay of scoring positive in the presence of specific analyte. In addition to the first Performance Evaluation Study, in order to further evaluate the diagnostic sensitivity of the device, a total of 262 positive samples were recently evaluated. The respective results, collected from seven different lots of the device show a diagnostic sensitivity of 100%.

3. PRECISION

The mean values obtained from a study conducted on three lots and on two samples of different anti-HBcAg reactivity, examined in 16 replicates in three separate runs is reported below:

BCAB.CE: lot # 1202

Negative Control (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	1.943	1.939	1.924	1.935
Std.Deviation	0.081	0.078	0.103	0.087
CV %	4.2	4.0	5.3	4.5

Calibrator (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.143	0.147	0.148	0.146
Std.Deviation	0.014	0.017	0.018	0.016
CV %	9.8	11.4	12.1	11.1
Co/S	2.8	2.7	2.6	2.7

BCAB.CE: lot # 0702

Negative Control (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	2.163	2.110	2.106	2.126
Std.Deviation	0.105	0.088	0.139	0.111
CV %	4.9	4.2	6.6	5.2

Calibrator (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.182	0.193	0.195	0.190
Std.Deviation	0.018	0.023	0.019	0.020
CV %	10.0	12.0	9.9	10.6
Co/S	2.5	2.2	2.3	2.3

BCAB.CE: lot # 0702/2

Negative Control (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	2.278	2.098	2.130	2.169
Std.Deviation	0.135	0.126	0.159	0.140
CV %	5.9	6.0	7.5	6.5

Calibrator (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.193	0.190	0.199	0.134
Std.Deviation	0.023	0.023	0.027	0.025
CV %	12.1	12.3	13.5	12.6
Co/S	2.4	2.2	2.2	2.3

The variability shown in the tables did not result in sample misclassification.

Important note:

The performance data have been obtained proceeding as the reading step described in the section M, point 12.

S. LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

Bacterial contamination or heat inactivation of the specimen may affect the absorbance values of the samples with consequent alteration of the level of the analyte. This test is suitable only for testing single samples and not pooled ones. Diagnosis of an infectious disease should not be established on the basis of a single test result. The patient's clinical history, symptomatology, as well as other diagnostic data should be considered.

REFERENCES

1. Aach R.D., Grisham J.W., Parker S.W.. Proc.Natl.Acad.Sci..USA, 68:1956, 1971.
2. Blumerg B.S., Suinick A.I., London W.T.. Hepatitis and leukemia: their relation to Australia antigen. Bull.N.Y.Acad.Med.. 44:1566, 1968.
3. Boniolo A., Dosis M., Matteja R.. J.Immunol.Meth.. 49:1, 1982.
4. Caldwell C.W., Barpet J.T.. Clin.Chim.Acta 81: 305, 1977
5. Fazekas S., De St.Groth, Scheidegger D.. J.Immunol.Meth.. 35: 1, 1980
6. Reesink H.W.. et al.. Vox.Sang.. 39:61, 1980
7. Rook G.A.W.. Lepr.Rev. 52: 281, 1981
8. Schroder J.. Med.Biol.. 58: 281, 1981
9. Almeida J.D. et al.. Lancet, ii : 1225, 1971
10. Hoofnagle J.H. et al.. Lancet, ii: 869, 1973
11. Hoofnagle J.H. et al.. N.E.J.Med., 290: 1336, 1974
12. Katchaki J.N. et al.. J.Clin.Path., 31: 837, 1978
13. Szmuness W. et al.. Am.J.Epidem., 104 : 256, 1976
14. Grebenchtchikov N. et al.. J.Immunol. Methods, 15(2) :219-231, 2002
15. Schrijver RS and Kramps JA, Rev.Sci.Tech. 17(2):550-561, 1998

All the IVD Products manufactured by the company are under the control of a certified Quality Management System approved by an EC Notified Body. Each lot is submitted to a quality control and released into the market only if conforming with the EC technical specifications and acceptance criteria.

Manufacturer:
Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci n° 27 – Sesto San Giovanni (MI) – Italy



HBe Ag&Ab

**Enzyme Immunoassay (ELISA) for the
determination of Hepatitis B Virus
"e" Antigen and Antibody
in human plasma and sera.**

- for "in vitro" diagnostic use only -



DIA.PRO

**Diagnostic Bioprobes Srl
Via G. Carducci n° 27
20099 Sesto San Giovanni
(Milano) - Italy**

Phone +39 02 27007161

Fax +39 02 44386771

e-mail: info@diapro.it

REF. HBE.CE
96 Tests

HBe Ag&Ab

A. INTENDED USE

Enzyme ImmunoAssay (ELISA) for the determination of Hepatitis B Virus "e" Antigen and Antibody in human plasma and sera.

The kit is intended for the follow-up of acute infection and of chronic patients under therapy.

For "in vitro" diagnostic use only.

B. INTRODUCTION

Hepatitis B "e" Antigen or HBeAg is known to be intimately associated with Hepatitis B Virus or HBV replication and the presence of infectious Dane particles in the blood.

Recently, it has been found that HBeAg is a product of proteolytic degradation of Hepatitis B core Antigen or HBcAg, occurring in hepatocytes, whose expression is under the control of the precore region of HBV genome.

If HBeAg is considered a specific marker of infectivity, the presence of anti HBeAg antibodies in blood is recognised to be a clinical sign of recovery from infection to convalescence.

The determination of these two analytes in samples from HBV patients has become important for the classification of the phase of illness and as a prognostic value in the follow up of infected patients.

C. PRINCIPLE OF THE TEST

HBeAg:

HBeAg, if present in the sample, is captured by a specific monoclonal antibody, in the 1st incubation.

In the 2nd incubation, after washing, a tracer, composed of a mix of two specific anti HBeAg monoclonal antibodies, labeled with peroxidase (HRP), is added to the microplate and binds to the captured HBeAg.

The concentration of the bound enzyme on the solid phase is proportional to the amount of HBeAg in the sample and its activity is detected by adding the chromogen/substrate in the 3rd incubation.

The presence of HBeAg in the sample is determined by means of a cut-off value that allows for the semiquantitative detection of the antigen.

HBeAb

Anti HBeAg antibodies, if present in the sample, compete with a recombinant HBeAg preparation for a fixed amount of an anti HBeAg antibody, coated on the microplate wells.

The competitive assay is carried out in two incubations, the first with the sample and rechBeAg, and the second with a tracer, composed of two anti HBeAg monoclonal antibodies, labeled with peroxidase (HRP).

The concentration of the bound enzyme on the solid phase becomes inversely proportional to the amount of anti HBeAg antibodies in the sample and its activity is detected by adding the chromogen/substrate in the third incubation.

The concentration of HBeAg specific antibodies in the sample is determined by means of a cut-off value that allows for the semi quantitative detection of anti HBeAg antibodies.

D. COMPONENTS

The kit contains reagents for total 96 tests.

1. Microplate: MICROPLATE

n° 1 coated microplate

12 strips of 8 breakable wells coated with anti HBeAg specific monoclonal antibody, postcoated with bovine serum proteins and sealed into a bag with desiccant. Allow the microplate to reach room temperature before opening; reseal unused strips in the bag with desiccant and store at 2..8°C.

2. Negative Control: CONTROL -

1x2.0ml/vial. Ready to use control. It contains bovine serum, 0.09% sodium azide and 0.045% ProClin 300 as preservatives. The negative control is colorless.

3. Antigen Positive Control: CONTROL + Ag

1x1.0ml/vial. Ready to use control. It contains 2% bovine serum albumin, non infectious recombinant HBeAg, 100 mM tris buffer pH 7.4+/-0.1, 0.09% sodium azide and 0.045% ProClin 300 as preservatives.

The positive control is green color coded.

4. Antibody Positive Control: : CONTROL + Ab

1x1.0ml/vial. Ready to use control. It contains 2% bovine serum albumin, human anti HbeAg positive plasma at about 10 PEI U/ml, 100 mM tris buffer pH 7.4+/-0.1, 0.09% sodium azide and 0.045% ProClin 300 as preservatives. The label is red colored.

The positive control is yellow color coded.

5. Antigen Calibrator: CALAG ...ml

n° 1 vial. Lyophilised calibrator for HBeAg. To be dissolved with EIA grade water as reported in the label. It contains fetal bovine serum, non infectious recombinant HBeAg at 1 PEI U/ml +/- 10%, 0.02% gentamicine sulphate and 0.045% ProClin 300 as preservatives.

Important Note: The volume necessary to dissolve the content of the vial may vary from lot to lot. Please use the right volume reported on the label.

6. Antibody Calibrator: CALAB ...ml

n° 1 vial. Lyophilized calibrator for anti HBeAg antibody. To be dissolved with EIA grade water as reported in the label. It contains fetal bovine serum, positive plasma at 0.25 PEI U/ml +/-10%, 0.02% gentamicine sulphate and 0.045% ProClin 300 as preservatives. The label is red colored.

Important Note: The volume necessary to dissolve the content of the vial may vary from lot to lot. Please use the right volume reported on the label.

7. Wash buffer concentrate: WASHBUF 20X

1x60ml/bottle. 20x concentrated solution.

Once diluted, the wash solution contains 10 mM phosphate buffer pH 7.0+/-0.2, 0.05% Tween 20 and 0.045% ProClin 300.

8. Enzyme conjugate: CONJ

1x16ml/vial. Ready to use conjugate. It contains Horseradish peroxidase conjugated with a mix of monoclonal antibodies to HBeAg, 10 mM Tris buffer pH 6.8+/-0.1, 2% BSA, 0.045% ProClin 300 and 0.02% gentamicine sulphate as preservatives. The reagent is red color coded.

9. HBe Antigen: Ag-HBe

1x10ml/vial. Ready to use reagent. It contains recombinant HBeAg, fetal bovine serum, buffered solution pH 8.0+/-0.1, 0.045% ProClin 300 and 0.09% sodium azide as preservatives. The reagent is blue color coded.

10. Chromogen/Substrate: SUBS TMB

1x16ml/vial. Ready-to-use component. It contains a 50 mM citrate-phosphate buffered solution at pH 3.5-3.8, 4% dimethylsulphoxide, 0.03% tetra-methyl-benzidine or TMB and 0.02% hydrogen peroxide or H₂O₂.

Note: To be stored protected from light as sensitive to strong illumination.

11. Sulphuric Acid: H₂SO₄ 0.3 M

1x15ml/vial. It contains 0.3 M H₂SO₄ solution.

Attention: Irritant (H315, H319; P280, P302+P352, P332+P313, P305+P351+P338, P337+P313, P362+P363).

12. Plate sealing foils n°2

13. Package insert n°1

E. MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- 1. Calibrated Micropipettes (150ul, 100ul and 50ul) and disposable plastic tips.
- 2. EIA grade water (double distilled or deionised, charcoal treated to remove oxidizing chemicals used as disinfectants).
- 3. Timer with 60 minute range or higher.
- 4. Absorbent paper tissues.
- 5. Calibrated ELISA microplate thermostatic incubator (dry or wet) set at +37°C.
- 6. Calibrated ELISA microwell reader with 450nm (reading) and with 620-630nm (blanking) filters.
- 7. Calibrated ELISA microplate washer.
- 8. Vortex or similar mixing tools.

F. WARNINGS AND PRECAUTIONS

- 1. The kit has to be used by skilled and properly trained technical personnel only, under the supervision of a medical doctor responsible of the laboratory.
- 2. All the personnel involved in performing the assay have to wear protective laboratory clothes, talc-free gloves and glasses. The use of any sharp (needles) or cutting (blades) devices should be avoided. All the personnel involved should be trained in biosafety procedures, as recommended by the Center for Disease Control, Atlanta, U.S. and reported in the National Institute of Health's publication: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
- 3. All the personnel involved in sample handling should be vaccinated for HBV and HAV, for which vaccines are available, safe and effective.
- 4. The laboratory environment should be controlled so as to avoid contaminants such as dust or air-born microbial agents, when opening kit vials and microplates and when performing the test. Protect the Chromogen/Substrate (TMB) from strong light and avoid vibration of the bench surface where the test is undertaken.
- 5. Upon receipt, store the kit at 2-8°C into a temperature controlled refrigerator or cold room.
- 6. Do not interchange components between different lots of the kits. It is recommended that components between two kits of the same lot should not be interchanged.
- 7. Check that the reagents are clear and do not contain visible heavy particles or aggregates. If not, advise the laboratory supervisor to initiate the necessary procedures.
- 8. Avoid cross-contamination between serum/plasma samples by using disposable tips and changing them after each sample. Do not reuse disposable tips.
- 9. Avoid cross-contamination between kit reagents by using disposable tips and changing them between the use of each one. Do not reuse disposable tips.
- 10. Do not use the kit after the expiration date stated on external (primary container) and internal (vials) labels.
- 11. Treat all specimens as potentially infective. All human serum specimens should be handled at Biosafety Level 2, as recommended by the Center for Disease Control, Atlanta, U.S. in compliance with what reported in the Institutes of Health's publication: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
- 12. The use of disposable plastic-ware is recommended in the preparation of the washing solution or in transferring components into other containers of automated workstations, in order to avoid contamination.
- 13. Waste produced during the use of the kit has to be discarded in compliance with national directives and laws concerning laboratory waste of chemical and biological substances. In particular, liquid waste generated from the washing procedure, from residuals of controls and from samples has to be treated as potentially infective material and inactivated. Suggested procedures of inactivation are

treatment with a 10% final concentration of household bleach for 16-18 hrs or heat inactivation by autoclave at 121°C for 20 min..

14. Accidental spills have to be adsorbed with paper tissues soaked with household bleach and then with water. Tissues should then be discarded in proper containers designated for laboratory/hospital waste.

15. The Stop Solution is an irritant. In case of spills, wash the surface with plenty of water

16. Other waste materials generated from the use of the kit (example: tips used for samples and controls, used microplates) should be handled as potentially infective and disposed according to national directives and laws concerning laboratory wastes.

G. SPECIMEN: PREPARATION AND RECOMMANDATIONS

- 1. Blood is drawn aseptically by venepuncture and plasma or serum is prepared using standard techniques of preparation of samples for clinical laboratory analysis. No influence has been observed in the preparation of the sample with citrate, EDTA and heparin.
- 2. Avoid any addition of preservatives; especially sodium azide as this chemical would affect the enzymatic activity of the conjugate, generating false negative results.
- 3. Samples have to be clearly identified with codes or names in order to avoid misinterpretation of results.
- 4. Haemolysed and visibly hyperlipemic ("milky") samples have to be discarded as they could generate false results. Samples containing residues of fibrin or heavy particles or microbial filaments and bodies should be discarded as they could give rise to false results.
- 5. Sera and plasma can be stored at +2°...+8°C in primary collection tubes for up to five days after collection. Do not freeze primary tubes of collection. For longer storage periods, sera and plasma samples, carefully removed from the primary collection tube, can be stored frozen at -20°C for at least 12 months. Any frozen samples should not be frozen/thawed more than once as this may generate particles that could affect the test result.
- 6. If particles are present, centrifuge at 2.000 rpm for 20 min or filter using 0.2-0.8u filters to clean up the sample for testing.

H. PREPARATION OF COMPONENTS AND WARNINGS

A study conducted on an opened kit has not pointed out any relevant loss of activity up to 6 re-uses of the device and up to 3 months.

1. Microplate:

Allow the microplate to reach room temperature (about 1 hr) before opening the container. Check that the desiccant has not turned dark green, indicating a defect in manufacturing. In this case, call Dia.Pro's customer service. Unused strips have to be placed back into the aluminum pouch, with the desiccant supplied, firmly zipped and stored at +2°-8°C. When opened the first time, unused strips are stable until the humidity indicator inside the desiccant bag turns from yellow to green.

2. Negative Control:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

3. Antigen Positive Control:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

4. Antibody Positive Control:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

5. Antigen Calibrator:

Add the volume of ELISA grade water, reported on the label, to the lyophilized powder; let fully dissolve and then gently mix on vortex.

Note: The dissolved calibrator is not stable. Store it frozen in aliquots at –20°C.

6. Antibody Calibrator:

Add the volume of ELISA grade water, reported on the label, to the lyophilized powder; let fully dissolve and then gently mix on vortex.

Note: The dissolved calibrator is not stable. Store it frozen in aliquots at –20°C.

7. Wash buffer concentrate:

The whole content of the 20x concentrated solution has to be diluted with bidistilled water up to 1200 ml and mixed gently end-over-end before use.

During preparation avoid foaming as the presence of bubbles could impact on the efficiency of the washing cycles.

Note: Once diluted, the wash solution is stable for 1 week at +2..8° C.

8. Enzyme conjugate:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

Avoid contamination of the liquid with oxidizing chemicals, air-driven dust or microbes. If this component has to be transferred, use only plastic, and if possible, sterile disposable containers.

9. HBe Antigen:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

Avoid contamination of the liquid with oxidizing chemicals, air-driven dust or microbes. If this component has to be transferred, use only plastic, and if possible, sterile disposable containers.

10. Chromogen/Substrate:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

Avoid contamination of the liquid with oxidizing chemicals, air-driven dust or microbes. Do not expose to strong light, oxidizing agents and metallic surfaces.

If this component has to be transferred use only plastic, and if possible, sterile disposable container.

11. Sulphuric Acid:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

Attention: Irritant (H315, H319; P280, P302+P352, P332+P313, P305+P351+P338, P337+P313, P362+P363).

Legenda:

Warning H statements:

H315 – Causes skin irritation.

H319 – Causes serious eye irritation.

Precautionary P statements:

P280 – Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P302 + P352 – IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water.

P332 + P313 – If skin irritation occurs: Get medical advice/attention.

P305 + P351 + P338 – IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

P337 + P313 – If eye irritation persists: Get medical advice/attention.

P362 + P363 – Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

I. INSTRUMENTS AND TOOLS USED IN COMBINATION WITH THE KIT

1. Micropipettes have to be calibrated to deliver the correct volume required by the assay and must be submitted to regular decontamination (household alcohol, 10% solution of bleach, hospital grade disinfectants) of those parts that could accidentally come in contact with the sample. Decontamination of spills or residues of kit components should also be carried out regularly. They should also be regularly maintained in order to show a precision of 1% and a trueness of ±2%.
2. The ELISA incubator has to be set at +37°C (tolerance of +/- 0.5°C) and regularly checked to ensure the correct temperature is maintained. Both dry incubators and water baths are suitable for the incubations, provided that the instrument is validated for the incubation of ELISA tests.
3. The **ELISA washer** is extremely important to the overall performances of the assay. The washer must be carefully validated in advance, checked for the delivery of the right dispensation volume and regularly submitted to maintenance according to the manufacturer's instructions for use. In particular the washer, at the end of the daily workload, has to be extensively cleaned out of salts with deionized water. Before use, the washer has to be extensively primed with the diluted Washing Solution. The instrument weekly has to be submitted to decontamination according to its manual (NaOH 0.1 M decontamination suggested). 5 washing cycles (aspiration + dispensation of 350ul/well of washing solution + 20 sec soaking = 1 cycle) are sufficient to ensure the assay with the declared performances. If soaking is not possible add one more cycle of washing. An incorrect washing cycle or salt-blocked needles are the major cause of false positive reactions.
4. Incubation times have a tolerance of ±5%.
5. The ELISA reader has to be equipped with a reading filter of 450nm and with a second filter of 620-630nm, mandatory for blanking purposes. Blanking is carried out on the well identified in the section "Assay Procedure". The optical system of the reader has to be calibrated regularly to ensure the correct optical density is measured. It should be regularly maintained according to the manufacturer 's instructions.
6. When using an ELISA automated work station, all critical steps (dispensation, incubation, washing, reading, data handling) have to be carefully set, calibrated, controlled and regularly serviced in order to match the values reported in the section "Internal Quality Control". The assay protocol has to be installed in the operating system of the unit and validated as for the washer and the reader. In addition, the liquid handling part of the station (dispensation and washing) has to be validated and correctly set. Particular attention must be paid to avoid carry over by the needles used for dispensing and for washing. This must be studied and controlled to minimize the possibility of contamination of adjacent wells. The use of ELISA automated work stations is recommended when the number of samples to be tested exceed 20-30 units per run.
7. Dia.Pro's customer service offers support to the user in the setting and checking of instruments used in combination with the kit, in order to assure compliance with the requirements described. Support is also provided for the installation of new instruments to be used with the kit.

L. PRE ASSAY CONTROLS AND OPERATIONS

1. Check the expiration date of the kit printed on the external label (primary container). Do not use if expired.
2. Check that the liquid components are not contaminated by visible particles or aggregates. Check that the Chromogen/Substrate (TMB+H₂O₂) is colourless or pale blue by aspirating a small volume of it with a sterile plastic pipette. Check that no breakage occurred in transportation

and no spillage of liquid is present inside the box (primary container). Check that the aluminium pouch, containing the microplate, is not punctured or damaged.

- Dilute all the content of the 20x concentrated Wash Solution as described above.
- Dissolve the Calibrator as described above and gently mix.
- Allow all the other components to reach room temperature (about 1 hr) and then mix gently on vortex all liquid reagents.
- Set the ELISA incubator at +37°C and prepare the ELISA washer by priming with the diluted washing solution, according to the manufacturers instructions. Set the right number of washing cycles as reported in the specific section.
- Check that the ELISA reader is turned on or ensure it will be turned on at least 20 minutes before reading.
- If using an automated work station, turn on, check settings and be sure to use the right assay protocol.
- Check that the micropipettes are set to the required volume.
- Check that all the other equipment is available and ready to use.

In case of problems, do not proceed further with the test and advise the supervisor.

M. ASSAY PROCEDURE

The assay has to be performed according to the procedure given below, taking care to maintain the same incubation time for all the samples being tested.

A) HBe Antigen:

- Place the required number of strips in the plastic holder and carefully identify the wells for controls, calibrator and samples.
- Leave the A1 well empty for blanking purposes.
- Pipette 100 µl of the Negative Control in triplicate, 100 µl of the Antigen Calibrator in duplicate and then 100 µl of the Antigen Positive Control in single.
- Then dispense 100 µl of samples in the proper wells.
- Check for the presence of samples in wells by naked eye (there is a marked colour difference between empty and full wells) or by reading at 450/620nm (samples show OD values higher than 0.100).
- Incubate the microplate for **60 min at +37°C**.

Important note: Strips have to be sealed with the adhesive sealing foil, only when the test is performed manually. Do not cover strips when using ELISA automatic instruments.

- When the first incubation is finished, wash the microwells as previously described (section I.3)
- Dispense 100 µl Enzyme Conjugate in all wells, except for A1, used for blanking operations.

Important note: Be careful not to touch the inner surface of the well with the pipette tip and not to immerse the top of it into samples or controls. Contamination might occur.

- Check that the reagent has been dispensed properly and then incubate the microplate for **60 min at +37°C**.
- When the second incubation is finished, wash the microwells as previously described (section I.3)
- Pipette 100 µl Chromogen/Substrate into all the wells, A1 included.

Important note: Do not expose to strong direct light as a high background might be generated.

- Incubate the microplate protected from light at **room temperature (18-24°C) for 20 minutes**. Wells dispensed with positive control and positive samples will turn from clear to blue.

- Pipette 100 µl Sulphuric Acid into all the wells using the same pipetting sequence as in step 11. Addition of the stop solution will turn the positive control and positive samples from blue to yellow.
- Measure the color intensity of the solution in each well, as described in section I.5 using a 450nm filter (reading) and a 620-630nm filter (background subtraction, mandatory), blanking the instrument on A1.

B) HBe Antibody:

- Place the required number of strips in the plastic holder and carefully identify the wells for controls, calibrator and samples.
- Leave the A1 well empty for blanking purposes.
- Pipette 50 µl of the Negative Control in triplicate, 50 µl of the Antibody Calibrator in duplicate and then 50 µl of the Antibody Positive Control in single.
- Then dispense 50 µl of samples in the proper wells.
- Check for the presence of samples in wells by naked eye (there is a marked color difference between empty and full wells) or by reading at 450/620nm (samples show OD values higher than 0.100).
- Dispense then 50 µl of HBe Antigen in all the wells, except for A1.
- Incubate the microplate for **60 min at +37°C**.

Important note: Strips have to be sealed with the adhesive sealing foil, only when the test is performed manually. Do not cover strips when using ELISA automatic instruments.

- When the first incubation is finished, wash the microwells as previously described (section I.3)
- Finally proceed as described for the HBeAg assay from point 8 to the last one.

Important notes:

- Ensure that no finger prints are present on the bottom of the microwell before reading. Finger prints could generate false positive results on reading.
- Reading should ideally be performed immediately after the addition of the Stop Solution but definitely no longer than 20 minutes afterwards. Some self oxidation of the chromogen can occur leading to a higher background.
- The Calibrator (CAL) does not affect the cut-off calculation and therefore the test results calculation. The Calibrator may be used only when a laboratory internal quality control is required by the management.

N. ASSAY SCHEME

HBe antigen test

Controls and calibrator	100 µl
Samples	100 µl
1st incubation	60 min
Temperature	+37°C
Wash step	n° 5 cycles with 20'' of soaking OR n° 6 cycles without soaking
Enzyme Conjugate	100 µl
2nd incubation	60 min
Temperature	+37°C
Wash step	n° 5 cycles with 20'' of soaking OR n° 6 cycles without soaking
TMB/H2O2 mix	100 µl
3rd incubation	20 min
Temperature	r.t.
Sulphuric Acid	100 µl
Reading OD	450nm/620-630nm

HBe antibody test

Controls and calibrator	50 ul
Samples	50 ul
Neutralising antigen	50 ul
1 st incubation	60 min
Temperature	+37°C
Wash step	n° 5 cycles with 20" of soaking OR n° 6 cycles without soaking
Enzymatic conjugate	100 ul
2 nd incubation	60 min
Temperature	+37°C
Wash step	n° 5 cycles with 20" of soaking OR n° 6 cycles without soaking
TMB/H2O2 mixture	100 ul
3 rd incubation	20 min
Temperature	r.t.
Sulphuric Acid	100 ul
Reading OD	450nm/620-630nm

An example of dispensation scheme is reported below:

Microplate												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BLK	S2										
B	NC	S3										
C	NC	S4										
D	NC	S5										
E	CAL	S6										
F	CAL	S7										
G	PC	S8										
H	S1	S9										

Legenda: BLK = Blank // NC = Negative Control
PC = Positive Control // CAL = Calibrators // S = Sample

O. INTERNAL QUALITY CONTROL

A validation check is carried out on the controls any time the kit is used in order to verify whether the performances of the assay are as qualified.

Control that the following data are matched:

HBe Antigen

Check	OD450nm
Blank well	< 0.100 OD450nm
Negative Control (NC)	< 0.150 OD450nm after blanking coefficient of variation < 30%
Antigen Calibrator	S/Co > 2.0
Positive Control (PC)	> 1.500 OD450nm

HBe Antibody

Check	OD450nm
Blank well	< 0.100 OD450nm
Negative Control (NC)	> 1.000 OD450nm after blanking coefficient of variation < 10%
Antibody Calibrator	OD450nm < NC/1.5
Positive Control (PC)	OD450nm < NC/10

If the results of the test match the requirements stated above, proceed to the next section.

If they do not, don't proceed any further and perform the following checks:

HBeAg

Problem	Check
Blank well > 0.100 OD450nm	1. that the Chromogen/Substrate solution has not become contaminated during the assay
Negative Control (NC) > 0.150 OD450nm after blanking coefficient of variation > 30%	1. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 2. that the proper washing solution has been used and the washer has been primed with it before use; 3. that no mistake has been done in the assay procedure (dispensation of positive control instead of negative control); 4. that no contamination of the negative control or of the wells where the control was dispensed has occurred due to positive samples, to spills or to the enzyme conjugate; 5. that micropipettes have not become contaminated with positive samples or with the enzyme conjugate 6. that the washer needles are not blocked or partially obstructed.
Calibrator S/Co < 2	1. that the procedure has been correctly performed; 2. that no mistake has occurred during its distribution (ex.: dispensation of negative control instead); 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the calibrator has occurred.
Positive Control < 1.500 OD450nm	1. that the procedure has been correctly performed; 2. that no mistake has occurred during the distribution of the control (dispensation of negative control instead of positive control); 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the positive control has occurred.

HBe antibody

Problem	Check
Blank well > 0.100 OD450nm	1. that the Chromogen/Substrate solution has not become contaminated during the assay
Negative Control (NC) < 1.000 OD450nm after blanking coefficient of variation > 10%	1. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 2. that the proper washing solution has been used and the washer has been primed with it before use; 3. that no mistake has been done in the assay procedure (e.g.: dispensation of positive control instead of negative control; no dispensation of the Neutralizing Antigen; no dispensation of the Enzyme Conjugate); 4. that no contamination of the negative control or of the wells where the control was dispensed has occurred; 5. that micropipettes have not become contaminated with positive samples; 6. that the washer needles are not blocked or partially obstructed.

Calibrator OD450nm > NC/1.5	1. that the procedure has been correctly performed; 2. that no mistake has occurred during its distribution (ex.: dispensation of negative control instead; no dispensation of the Neutralizing Antigen; no dispensation of the Enzyme Conjugate); 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the calibrator has occurred.
Positive Control OD450nm > NC/10	1. that the procedure has been correctly performed; 2. that no mistake has occurred during the distribution of the control; 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the positive control has occurred.

If any of the above problems have occurred, report the problem to the supervisor for further actions.

Important note:
The analysis must be done proceeding as the reading step described in the section M, point 14.

P. CALCULATION OF THE CUT-OFF

The results are calculated by means of a cut-off value determined with the following formula:

HBeAg:

NC + 0.100 = Cut-Off (Co)

The value found for the test is used for the interpretation of results as described in the next paragraph.

HBeAb:

(NC + PC) / 3 = Cut-Off (Co)

Important note: *When the calculation of results is performed by the operating system of an ELISA automated work station, ensure that the proper formulation is used to calculate the cut-off value and generate the correct interpretation of results.*

Q. INTERPRETATION OF RESULTS

Results are interpreted as follows:

HBeAg:

S/Co	Interpretation
< 0.9	Negative
0.9 - 1.1	Equivocal
> 1.1	Positive

HBeAb:

Co/S	Interpretation
< 0.9	Negative
0.9 - 1.1	Equivocal
> 1.1	Positive

Note:
 $S = OD450nm/620-630nm$ of the sample
 $Co = cut-off\ value$

An example of calculation for HBeAg assay is reported below (data obtained proceeding as the the reading step described in the section M, point 14):

The following data must not be used instead of real figures obtained by the user.

Negative Control: 0.020 – 0.030 – 0.025 OD450nm
Mean Value: 0.025 OD450nm
Lower than 0.150 – Accepted

Positive Control: 2.489 OD450nm
Higher than 1.500 – Accepted
Cut-Off = 0.025+0.100 = 0.125
Calibrator: 0.520 - 0.540 OD450nm
Mean value: 0.530 OD450nm S/Co = 4.2
S/Co higher than 2.0 – Accepted

Sample 1: 0.030 OD450nm
Sample 2: 1.800 OD450nm
Sample 1 S/Co < 0.9 = negative
Sample 2 S/Co > 1.1 = positive

An example of calculation for HBeAb is reported below (data obtained proceeding as the the reading step described in the section M, point 14):

The following data must not be used instead of real figures obtained by the user.

Negative Control: 2.100 – 2.200 – 2.000 OD450nm
Mean Value: 2.100 OD450nm
Higher than 1.000 – Accepted

Positive Control: 0.100 OD450nm
Lower than NC/10 – Accepted

Cut-Off = (2.100 + 0.100) / 3 = 0.733
Calibrator: 0.720-0.760 OD450nm
Mean value: 0.740 OD450nm
OD450nm < NC/1.5 – Accepted

Sample 1: 0.020 OD450nm
Sample 2: 1.900 OD450nm
Sample 1 Co/S > 1.1 positive
Sample 2 Co/S < 0.9 negative

Important notes:

1. Interpretation of results should be done under the supervision of the laboratory director to reduce the risk of judgment errors and misinterpretations.
2. The Identification of the clinical status of a HBV patient (acute, chronic, asymptomatic hepatitis) has to be done on the basis also of the other markers of HBV infection (HBsAg, HBsAb, HBcAb, HBcIgM);
3. When test results are transmitted from the laboratory to another facility, attention must be paid to avoid erroneous data transfer.
4. Diagnosis of viral hepatitis infection has to be taken by and released to the patient by a suitably qualified medical doctor.

R. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

A) HBeAg

1. Limit of detection

The limit of detection of the assay has been calculated by means of the International Standard for HBeAg, supplied by Paul Erlich Institute (PEI).
The data obtained by examining the limit of detection on three lots is reported in the table below.

HBE.CE Lot ID	PEI U/ml HBeAg
0103	0.25
0103/2	0.25
0303	0.25

In addition the preparation Accurun # 51, produced by Boston Biomedica Inc., USA, has been tested, upon dilution in FCS. Results are reported for three lots of products.

BBI's Accurun 51 (S/Co)

HBE.CE Lot ID	1 x	2 x	4 x	8 x	16x
0103	4.1	1.6	0.9	0.6	0.4
0103/2	4.1	1.7	0.9	0.6	0.4
0303	4.0	1.6	0.9	0.5	0.4

2. Diagnostic Sensitivity:

The diagnostic sensitivity has been tested on panels of samples classified positive by a US FDA approved kit.
Positive samples were collected from different HBV pathologies (acute, chronic) bearing HBeAg reactivity.
An overall value > 98% has been found in the study conducted on a total number of more than 200 samples.
Moreover the Panel of Seroconversion code PHM 935B, produced by BBI, was examined.
Data are reported below and compared with those reported by BBI for two other commercial products.

Sample ID	HBE.CE S/Co	Abbott EIA S/Co	Sorin EIA S/Co
21	5.4	4.5	6.3
22	3.7	4.3	5.4
23	1.9	3.2	3.1
24	1.1	2.4	1.5
25	1.0	2.1	1.2
26	0.6	1.7	0.7
27	0.2	0.8	0.3
28	0.2	0.6	0.2
29	0.2	0.4	0.2
30	0.2	0.3	0.2
31	0.1	0.3	0.2
32	0.1	0.3	0.2

Finally the Performance Panel code PHJ 201, produced by BBI, was tested. Data are reported below and compared with those reported by BBI for an other commercial product.

Member	PEI U/ml	HBE.CE	Sorin EIA
1	3	3.3	7.0
2	6	17.5	21.9
3	26	30.1	37.1
4	31	29.4	23.5
5	1	1.1	2.2
6	2	2.3	6.9
7	35	30.1	24.6
8	38	29.2	31.9
9	4	16.6	10.8
10	-	0.3	0.2

11	1	3.4	3.6
12	< 1	0.2	1.2
13	< 1	0.9	1.4
14	-	0.2	0.2
15	-	0.4	0.1
16	-	0.5	0.1
17	-	0.3	0.2
18	-	0.2	0.2
19	-	0.2	0.1
20	-	0.2	0.1
21	-	0.3	1.0
22	-	0.3	0.1
23	-	0.4	0.1
24	-	0.2	0.2
25	-	0.3	0.2

3. Diagnostic Specificity:

The diagnostic specificity has been determined on panels of negative samples from normal individuals and blood donors, classified negative with a FDA approved kit.
Both plasma, derived with different standard techniques of preparation (citrate, EDTA and heparin), and sera have been used to determine the specificity.
No false reactivity due to the method of specimen preparation has been observed.
Frozen specimens have also been tested to check whether this interferes with the performance of the test. No interference was observed on clean and particle free samples.
Samples derived from patients with different viral (HCV and HAV) and non viral pathologies of the liver that may interfere with the test were examined.
No cross reaction were observed.
The Performance Evaluation study conducted in a qualified external reference center on more than 500 samples has provided a value > 98% .

4. Precision

It has been calculated on two samples examined in 16 replicate in three different runs on three lots.
The values found were as follows:

HBE.CE: lot # 0103

Negative Control (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.030	0.027	0.032	0.029
Std.Deviation	0.002	0.002	0.003	0.002
CV %	7.4	8.2	7.9	7.8

PEI 1 U/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.569	0.559	0.575	0.568
Std.Deviation	0.027	0.029	0.028	0.028
CV %	4.7	5.3	4.9	4.9
S/Co	4.4	4.4	4.4	4.4

HBE.CE: lot # 0103/2

Negative Control (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.033	0.031	0.030	0.032
Std.Deviation	0.003	0.003	0.002	0.003
CV %	7.9	8.5	7.4	8.0

PEI 1 U/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.565	0.573	0.568	0.569
Std.Deviation	0.026	0.025	0.024	0.025
CV %	4.7	4.3	4.2	4.4
S/Co	4.2	4.4	4.4	4.3

HBE.CE: lot # 0303

Negative Control (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.029	0.034	0.038	0.034
Std.Deviation	0.003	0.003	0.004	0.003
CV %	9.7	9.8	9.2	9.6

PEI 1 U/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.579	0.573	0.564	0.572
Std.Deviation	0.023	0.028	0.025	0.025
CV %	4.1	4.8	4.5	4.5
S/Co	4.5	4.3	4.1	4.3

B) HBe Antibody

1. Limit of detection

The limit of detection of the assay has been calculated by means of the International Standard for HBeAb, supplied by Paul Erlich Institute (PEI).
The data obtained by examining the limit of detection on three lots is reported in the table below.

HBE.CE Lot ID	PEI U/ml HBeAb
0103	0.25
0103/2	0.25
0303	0.25

In addition the preparation Accurun # 52, produced by Boston Biomedica Inc., USA, has been tested, upon dilution in FCS. Results are reported for three lots of products.

Accurun 52 (Co/S)

HBE.CE Lot ID	1 x	2 x	4 x	8 x	16x
0103	1.0	0.8	0.6	0.4	0.4
0103/2	1.0	0.8	0.6	0.5	0.4
0303	1.0	0.8	0.6	0.4	0.4

2. Diagnostic sensitivity:

The diagnostic sensitivity has been tested on panels of samples classified positive for HBeAb by a US FDA approved kit. Positive samples were collected from different HBV pathologies bearing anti HBeAg antibody reactivity.
An overall value > 98% has been found in the study conducted on a total number of more than 200 samples.
Moreover the Panel of Seroconversion code PHM 935B, produced by BBI, was examined.
Data are reported below and compared with those reported by BBI for two other commercial products.

Sample ID	HBE.CE Co/S	Abbott EIA Co/S	Sorin EIA Co/S
21	0.4	0.4	0.5
22	0.4	0.5	0.6
23	0.4	0.6	0.5
24	0.4	0.5	0.6
25	0.4	0.6	0.5
26	0.5	0.6	0.6
27	0.6	0.8	0.7
28	0.7	0.9	0.7
29	0.6	0.9	0.7
30	0.8	1.0	0.9
31	1.0	1.3	1.1
32	1.0	1.2	1.0

Finally the Performance Panel code PHJ 201, produced by BBI, was tested. Data are reported below and compared with those reported by BBI for another commercial product.

Member	PEI U/ml	HBE.CE	Sorin EIA
1	-	0.3	0.5
2	-	0.2	0.5
3	-	0.2	0.5
4	-	0.2	0.5
5	-	0.3	0.6
6	-	0.3	0.6
7	-	0.2	0.4
8	-	0.2	0.4
9	-	0.2	0.5
10	-	1.9	0.6
11	-	0.3	0.5
12	-	0.4	0.9
13	2	4.4	9.1
14	1	3.8	2.9
15	< 1	1.0	1.5
16	> 50	4.3	120.9
17	< 1	1.0	1.0
18	5	5.6	21.8
19	1	2.7	6.4
20	11	5.0	47.3
21	2	1.9	10.0
22	26	28.1	90.7
23	-	0.3	0.5
24	< 1	0.8	1.3
25	50	28.1	167.4

3. Diagnostic specificity:

The clinical specificity has been determined as described before for HBeAg.
The Performance Evaluation study conducted in a qualified external reference center on more than 500 samples has provided a value > 98% .

4. Precision:

It has been calculated on two samples examined in 16 replicate in three different runs on three lots.
The values found were as follows:

HBE.CE: lot # 0103

Negative Control (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	2.484	2.420	2.471	2.458
Std.Deviation	0.129	0.160	0.142	0.144
CV %	5.2	6.6	5.7	5.9

PEI 0.25 U/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.867	0.800	0.878	0.848
Std.Deviation	0.043	0.060	0.050	0.051
CV %	5.0	7.5	5.7	6.1
Co/S	1.0	1.0	1.0	1.0

HBE.CE: lot # 0103/2

Negative Control (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	2.316	2.361	2.413	2.363
Std.Deviation	0.127	0.144	0.146	0.139
CV %	5.5	6.1	6.0	5.9

PEI 0.25 U/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.767	0.793	0.785	0.781
Std.Deviation	0.041	0.050	0.046	0.046
CV %	5.4	6.3	5.8	5.8
Co/S	1.0	1.0	1.0	1.0

HBE.CE: lot #0303

Negative Control (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	2.334	2.415	2.437	2.395
Std.Deviation	0.146	0.155	0.158	0.153
CV %	6.3	6.4	6.5	6.4

PEI 0.25 U/ml (N = 16)

Mean values	1st run	2nd run	3 rd run	Average value
OD 450nm	0.850	0.867	0.876	0.864
Std.Deviation	0.052	0.051	0.048	0.050
CV %	6.1	5.9	5.5	5.8
Co/S	0.9	1.0	1.0	1.0

All the IVD Products manufactured by the company are under the control of a certified Quality Management System approved by an EC Notified Body. Each lot is submitted to a quality control and released into the market only if conforming with the EC technical specifications and acceptance criteria.

Manufacturer:

Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci n° 27 – Sesto San Giovanni (MI) – Italy

CE
0318

Important note:

The performance data have been obtained proceeding as the reading step described in the section M, point 14.

S. LIMITATIONS

Frozen samples containing fibrin particles or aggregates may generate false positive results.
Bacterial contamination or heat inactivation of the specimen may affect the absorbance values of the samples with consequent alteration of the level of the analyte.
This test is suitable only for testing single samples and not pooled ones.
Diagnosis of an infectious disease should not be established on the basis of a single test result. The patient's clinical history, symptomatology, as well as other diagnostic data should be considered.

REFERENCES

- Engvall E. and Perlmann P.. J. Immunochemistry, 8, 871-874, 1971
- Engvall E. and Perlmann P.. J.Immunol. 109, 129-135, 1971
- Remington J.S. and Klein J.O.. In "Infectious diseases of the fetus and newborn infant". Sanders, Philadelphia, London, Toronto.
- Volk W.A.. In "Essential of Medical Microbiology". 2nd ed. pp 729, G.B.Lippincott Company, Philadelphia, New York, S.Josè, Toronto.
- Snydman D.R., Bryan J.A. and Dixon R.E.. Ann.Int.Med., 83, pp 838, 1975.
- Barker L.F., Gerety R.J., Lorenz D.E.. Viral Hepatitis. 581-587, 1978.
- Cossart Y.. Brit.Med.Bull.. 28, pp 156, 1972
- Lander J.J., Alter H. and Purcell R.. J.Immunol.. 106, pp 1066, 1971
- Mushawar I.K., Dienstag J.L., Polesky H.F. et al.. Ann.J.Clin.Pathol.. 76, pp 773, 1981.
- Ling C.M., Mushawar I.K. et al.. Infection and Immunity, 24: 235, 1979
- Mushawar I.K., Overby L.R. et al.. J.Med.Virol..2: 77, 1978
- Aldersville J., Frosner G.G. et al.. J.Med.Dis., 141: 293, 1980
- Magnius L.O., Lindhom A. et al.. J.Am.Med.Assoc., 231: 356, 1975
- Krugman S., Overby L.R. et al.. N.Engl.J.Med.. 300: 101, 1979

HCV Ab

**Version 4.0 Enzyme Immunoassay
for the determination of
anti Hepatitis C Virus antibody
in human serum and plasma**

- for “in vitro” diagnostic use only -



DIA.PRO

**Diagnostic Bioprobes Srl
Via G. Carducci n° 27
20099 Sesto San Giovanni
(Milano) - Italy**

Phone +39 02 27007161

Fax +39 02 44386771

e-mail: info@diapro.it

REF CVAB.CE
96,192,480,960 Tests

HCV Ab

A. INTENDED USE

Version 4.0 Enzyme ImmunoAssay (ELISA) for the determination of antibodies to Hepatitis C Virus in human plasma and sera. The kit is intended for the screening of blood units and the follow-up of HCV-infected patients. For “in vitro” diagnostic use only.

B. INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) define Hepatitis C infection as follows:

“Hepatitis C is a viral infection of the liver which had been referred to as parenterally transmitted "non A, non B hepatitis" until identification of the causative agent in 1989. The discovery and characterization of the hepatitis C virus (HCV) led to the understanding of its primary role in post-transfusion hepatitis and its tendency to induce persistent infection.

HCV is a major cause of acute hepatitis and chronic liver disease, including cirrhosis and liver cancer. Globally, an estimated 170 million persons are chronically infected with HCV and 3 to 4 million persons are newly infected each year. HCV is spread primarily by direct contact with human blood. The major causes of HCV infection worldwide are use of unscreened blood transfusions, and re-use of needles and syringes that have not been adequately sterilized. No vaccine is currently available to prevent hepatitis C and treatment for chronic hepatitis C is too costly for most persons in developing countries to afford. Thus, from a global perspective, the greatest impact on hepatitis C disease burden will likely be achieved by focusing efforts on reducing the risk of HCV transmission from nosocomial exposures (e.g. blood transfusions, unsafe injection practices) and high-risk behaviours (e.g. injection drug use).

Hepatitis C virus (HCV) is one of the viruses (A, B, C, D, and E), which together account for the vast majority of cases of viral hepatitis. It is an enveloped RNA virus in the *flaviviridae* family which appears to have a narrow host range. Humans and chimpanzees are the only known species susceptible to infection, with both species developing similar disease. An important feature of the virus is the relative mutability of its genome, which in turn is probably related to the high propensity (80%) of inducing chronic infection. HCV is clustered into several distinct genotypes which may be important in determining the severity of the disease and the response to treatment.

The incubation period of HCV infection before the onset of clinical symptoms ranges from 15 to 150 days. In acute infections, the most common symptoms are fatigue and jaundice; however, the majority of cases (between 60% and 70%), even those that develop chronic infection, are a symptomatic. About 80% of newly infected patients progress to develop chronic infection. Cirrhosis develops in about 10% to 20% of persons with chronic infection, and liver cancer develops in 1% to 5% of persons with chronic infection over a period of 20 to 30 years. Most patients suffering from liver cancer who do not have hepatitis B virus infection have evidence of HCV infection. The mechanisms by which HCV infection leads to liver cancer are still unclear. Hepatitis C also exacerbates the severity of underlying liver disease when it coexists with other hepatic conditions. In particular, liver disease progresses more rapidly among persons with

alcoholic liver disease and HCV infection. HCV is spread primarily by direct contact with human blood. Transmission through blood transfusions that are not screened for HCV infection, through the reuse of inadequately sterilized needles, syringes or other medical equipment, or through needle-sharing among drug-users, is well documented. Sexual and perinatal transmission may also occur, although less frequently. Other modes of transmission such as social, cultural, and behavioural practices using percutaneous procedures (e.g. ear and body piercing, circumcision, tattooing) can occur if inadequately sterilized equipment is used. HCV is not spread by sneezing, hugging, coughing, food or water, sharing eating utensils, or casual contact.

In both developed and developing countries, high risk groups include injecting drug users, recipients of unscreened blood, haemophiliacs, dialysis patients and persons with multiple sex partners who engage in unprotected sex. In developed countries, it is estimated that 90% of persons with chronic HCV infection are current and former injecting drug users and those with a history of transfusion of unscreened blood or blood products. In many developing countries, where unscreened blood and blood products are still being used, the major means of transmission are unsterilized injection equipment and unscreened blood transfusions. In addition, people who use traditional scarification and circumcision practices are at risk if they use or re-use unsterilized tools.

WHO estimates that about 170 million people, 3% of the world’s population, are infected with HCV and are at risk of developing liver cirrhosis and/or liver cancer. The prevalence of HCV infection in some countries in Africa, the Eastern Mediterranean, South-East Asia and the Western Pacific (when prevalence data are available) is high compared to some countries in North America and Europe.

Diagnostic tests for HCV are used to prevent infection through screening of donor blood and plasma, to establish the clinical diagnosis and to make better decisions regarding medical management of a patient. Diagnostic tests commercially available today are based on Enzyme immunosorbent assays (EIA) for the detection of HCV specific antibodies. EIAs can detect more than 95% of chronically infected patients but can detect only 50% to 70% of acute infections. A recombinant immunoblot assay (RIBA) that identifies antibodies which react with individual HCV antigens is often used as a supplemental test for confirmation of a positive EIA result. Testing for HCV circulating by amplification tests RNA (e.g. polymerase chain reaction or PCR, branched DNA assay) is also being utilized for confirmation of serological results as well as for assessing the effectiveness of antiviral therapy. A positive result indicates the presence of active infection and a potential for spread of the infection and or/the development of chronic liver disease.

Antiviral drugs such as interferon taken alone or in combination with ribavirin, can be used for the treatment of persons with chronic hepatitis C, but the cost of treatment is very high. Treatment with interferon alone is effective in about 10% to 20% of patients. Interferon combined with ribavirin is effective in about 30% to 50% of patients. Ribavirin does not appear to be effective when used alone.

There is no vaccine against HCV. Research is in progress but the high mutability of the HCV genome complicates vaccine development. Lack of knowledge of any protective immune response following HCV infection also impedes vaccine research. It is not known whether the immune system is able to eliminate the virus.

Some studies, however, have shown the presence of virus neutralizing antibodies in patients with HCV infection. In the absence of a vaccine, all precautions to prevent infection must be taken including (a) screening and testing of blood and organ donors; (b) Virus inactivation of plasma derived products; (c) implementation and maintenance of infection control practices in health care settings, including appropriate sterilization of medical and dental equipment; (d) promotion of behaviour change among the general public and health care workers to reduce overuse of injections and to use safe injection practices; and (e) Risk reduction counselling for persons with high-risk drug and sexual practices. “

The genome encodes for structural components, a nucleocapsid protein and two envelope glycoproteins, and functional constituents involved in the virus replication and protein processing.
The nucleocapsid-encoding region seems to be the most conservative among the isolates obtained all over the world.

C. PRINCIPLE OF THE TEST

Microplates are coated with HCV-specific antigens derived from “core” and “ns” regions encoding for conservative and immunodominant antigenic determinants (Core peptide, recombinant NS3, NS4 and NS5 peptides).
The solid phase is first treated with the diluted sample and HCV Ab are captured, if present, by the antigens.
After washing out all the other components of the sample, in the 2nd incubation bound HCV antibodies, IgG and IgM as well, are detected by the addition of polyclonal specific anti hIgG&M antibodies, labelled with peroxidase (HRP).
The enzyme captured on the solid phase, acting on the substrate/chromogen mixture, generates an optical signal that is proportional to the amount of anti HCV antibodies present in the sample. A cut-off value let optical densities be interpreted into HCV antibody negative and positive results.

D. COMPONENTS

Code CVAB.CE contains reagents for 192 tests.

1. Microplate MICROPLATE

n° 2 microplates
12 strips of 8 microwells coated with Core peptide, recombinant NS3, NS4 and NS5 peptides. Plates are sealed into a bag with desiccant.

2. Negative Control CONTROL -

1x4.0ml/vial. Ready to use control. It contains 1% goat serum proteins, 10 mM Na-citrate buffer pH 6.0 +/-0.1, 0.5% Tween 20, 0.09% Na-azide and 0.045% ProClin 300 as preservatives. The negative control is olive green colour coded.

3. Positive Control CONTROL +

1x4.0ml/vial. Ready to use control. It contains 1% goat serum proteins, human antibodies positive to HCV, 10 mM Na-citrate buffer pH 6.0 +/-0.1, 0.5% Tween 20, 0.09% Na-azide and 0.045% ProClin 300 as preservatives. The Positive Control is blue colour coded.

4. Calibrator CAL ...

n° 2 vials. Lyophilized calibrator. To be dissolved with the volume of EIA grade water reported on the label. It contains foetal bovine serum proteins, human antibodies to HCV whose content is calibrated on the NIBSC Working Standard code 99/588-003-WI, 10 mM Na-citrate buffer pH 6.0 +/-0.1, 0.3 mg/ml gentamicine sulphate and 0.045% ProClin 300 as preservatives.

Note: The volume necessary to dissolve the content of the vial may vary from lot to lot. Please use the right volume reported on the label .

5. Wash buffer concentrate WASHBUF 20X

2x60ml/bottle. 20x concentrated solution. Once diluted, the wash solution contains 10 mM phosphate buffer pH 7.0+/-0.2, 0.05% Tween 20 and 0.045% ProClin 300.

6. Enzyme Conjugate CONJ

2x16ml/vial. Ready to use and pink/red colour coded reagent. It contains Horseradish Peroxidase conjugated goat polyclonal antibodies to human IgG and IgM, 5% BSA, 10 mM Tris buffer pH 6.8+/-0.1, 0.045% ProClin 300 and 0.02% gentamicine sulphate as preservatives.

7. Chromogen/Substrate SUBS TMB

2x16ml/vial. Ready-to-use component. It contains 50 mM citrate-phosphate buffer pH 3.5-3.8, 4% dimethylsulphoxide, 0.03% tetra-methyl-benzidine or TMB and 0.02% hydrogen peroxide or H2O2.
Note: To be stored protected from light as sensitive to strong illumination.

8. Assay Diluent DILAS

1x15ml/vial. 10 mM tris buffered solution pH 8.0 +/-0.1 containing 0.045% ProClin 300 for the pre-treatment of samples and controls in the plate, blocking interference.

9. Sulphuric Acid H2SO4 0.3 M

1x32ml/bottle. It contains 0.3 M H2SO4 solution.
Attention: Irritant (H315; H319; P280; P302+P352; P332+P313; P305+P351+P338; P337+P313; P362+P363)

10. Sample Diluent: DILSPE

2x50ml/bottle. It contains 1% goat serum proteins, 10 mM Na-citrate buffer pH 6.0 +/-0.1, 0.5% Tween 20, 0.09% Na-azide and 0.045% ProClin 300 as preservatives. To be used to dilute the sample.
Note: The diluent changes colour from olive green to dark bluish green in the presence of sample.

11. Plate sealing foils n° 4

12. Package insert n° 1

Important note: Only upon specific request , Dia.Pro can supply reagents for 96, 480, 960 tests , as reported below:

1. Microplate	n°1	n°5	n°10
2.NegativeControl	1x2.0ml/vial	1x10ml/vial	1x20. ml/vial
3.PositiveControl	1x2.0ml/vial	1x10ml/vial	1x20. ml/vial
4.Calibrator	n° 1 vial	n° 5 vials	n° 10 vials
5.Wash buff conc	1x60ml/bottle	5x60ml/bottles	4x150ml/bottles
6.Enz. Conjugate	1x16ml/vial	2x40ml/bottles	4x40ml/bottles
7.Chromog/Subs	1x16ml/vial	2x40ml/bottles	4x40ml/bottles
8.Assay Diluent	1x8ml/vial	1x40ml/bottle	1x80ml/bottle
9.Sulphuric Acid	1x15ml/vial	2x40ml/bottle	2x80ml/bottles
10.SampleDiluent	1x50ml/vial	5x50ml/bottles	4x125ml/bottles
11.Plate seal foils	n° 2	n° 10	n° 20
12. Pack. insert	n° 1	n° 1	n° 1
Number of tests	96	480	960
Code	CVAB.CE.96	CVAB.CE.480	CVAB.CE.960

E. MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Calibrated Micropipettes (200ul and 10ul) and disposable plastic tips.
2. EIA grade water (bidistilled or deionised, charcoal treated to remove oxidizing chemicals used as disinfectants).
3. Timer with 60 minute range or higher.
4. Absorbent paper tissues.
5. Calibrated ELISA microplate thermostatic incubator capable to provide a temperature of +37°C.
6. Calibrated ELISA microwell reader with 450nm (reading) and with 620-630nm (blanking) filters.
7. Calibrated ELISA microplate washer.
8. Vortex or similar mixing tools.

F. WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The kit has to be used by skilled and properly trained technical personnel only, under the supervision of a medical doctor responsible of the laboratory.
2. When the kit is used for the screening of blood units and blood components, it has to be used in a laboratory certified and qualified by the national authority in that field (Ministry of Health or similar entity) to carry out this type of analysis.
3. All the personnel involved in performing the assay have to wear protective laboratory clothes, talc-free gloves and glasses. The use of any sharp (needles) or cutting (blades) devices should be avoided. All the personnel involved should be trained in biosafety procedures, as recommended by the Center for Disease Control, Atlanta, U.S. and reported in the National Institute of Health's publication: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
4. All the personnel involved in sample handling should be vaccinated for HBV and HAV, for which vaccines are available, safe and effective.
5. The laboratory environment should be controlled so as to avoid contaminants such as dust or air-born microbial agents, when opening kit vials and microplates and when performing the test. Protect the Chromogen/Substrate from strong light and avoid vibration of the bench surface where the test is undertaken.
6. Upon receipt, store the kit at 2..8°C into a temperature controlled refrigerator or cold room.
7. Do not interchange components between different lots of the kits. It is recommended that components between two kits of the same lot should not be interchanged.
8. Check that the reagents are clear and do not contain visible heavy particles or aggregates. If not, advise the laboratory supervisor to initiate the necessary procedures for kit replacement.
9. Avoid cross-contamination between serum/plasma samples by using disposable tips and changing them after each sample. Do not reuse disposable tips.
10. Avoid cross-contamination between kit reagents by using disposable tips and changing them between the use of each one. Do not reuse disposable tips.
11. Do not use the kit after the expiration date stated on the external container and internal (vials) labels.
12. Treat all specimens as potentially infective. All human serum specimens should be handled at Biosafety Level 2, as recommended by the Center for Disease Control, Atlanta, U.S. in compliance with what reported in the Institutes of Health's publication: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
13. The use of disposable plastic-ware is recommended in the preparation of the liquid components or in transferring components into automated workstations, in order to avoid cross contamination.
14. Waste produced during the use of the kit has to be discarded in compliance with national directives and laws concerning laboratory waste of chemical and biological substances. In particular, liquid waste generated from the washing procedure, from residuals of controls and from samples has to be treated as potentially infective material and inactivated

before waste. Suggested procedures of inactivation are treatment with a 10% final concentration of household bleach for 16-18 hrs or heat inactivation by autoclave at 121°C for 20 min..

15. Accidental spills from samples and operations have to be adsorbed with paper tissues soaked with household bleach and then with water. Tissues should then be discarded in proper containers designated for laboratory/hospital waste.

16. The Sulphuric Acid is an irritant. In case of spills, wash the surface with plenty of water

17. Other waste materials generated from the use of the kit (example: tips used for samples and controls, used microplates) should be handled as potentially infective and disposed according to national directives and laws concerning laboratory wastes.

G. SPECIMEN: PREPARATION AND RECOMMANDATIONS

1. Blood is drawn aseptically by venipuncture and plasma or serum is prepared using standard techniques of preparation of samples for clinical laboratory analysis. No influence has been observed in the preparation of the sample with citrate, EDTA and heparin.
2. Avoid any addition of preservatives to samples; especially sodium azide as this chemical would affect the enzymatic activity of the conjugate, generating false negative results.
3. Samples have to be clearly identified with codes or names in order to avoid misinterpretation of results. When the kit is used for the screening of blood units, bar code labeling and electronic reading is strongly recommended.
4. Haemolysed (red) and visibly hyperlipemic ("milky") samples have to be discarded as they could generate false results. Samples containing residues of fibrin or heavy particles or microbial filaments and bodies should be discarded as they could give rise to false results.
5. Sera and plasma can be stored at +2°...+8°C in primary collection tubes for up to five days after collection. Do not freeze primary tubes of collection. For longer storage periods, sera and plasma samples, carefully removed from the primary collection tube, can be stored frozen at -20°C for several months. Any frozen samples should not be frozen/thawed more than once as this may generate particles that could affect the test result.
6. If particles are present, centrifuge at 2.000 rpm for 20 min or filter using 0.2-0.8u filters to clean up the sample for testing.

H. PREPARATION OF COMPONENTS AND WARNINGS

A study conducted on an opened kit has not pointed out any relevant loss of activity up to 6 re-use of the device and up to 6 months.

1. Microplates:

Allow the microplate to reach room temperature (about 1 hr) before opening the container. Check that the desiccant is not turned to dark green, indicating a defect of manufacturing. In this case call Dia.Pro's customer service. Unused strips have to be placed back into the aluminium pouch, in presence of desiccant supplied, firmly zipped and stored at +2°..8°C. When opened the first time, residual strips are stable till the indicator of humidity inside the desiccant bag turns from yellow to green.

2. Negative Control:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

3. Positive Control:

Ready to use. Mix well on vortex before use. Handle this component as potentially infective, even if HCV, eventually present in the control, has been chemically inactivated.

4. Calibrator:

Dissolve carefully the content of the lyophilised vial with the volume of EIA grade water reported on its label.
Mix well on vortex before use.
Handle this component as potentially infective, even if HCV, eventually present in the control, has been chemically inactivated.
Note: *When dissolved the Calibrator is not stable. Store in aliquots at -20°C.*

5. Wash buffer concentrate:

The 20x concentrated solution has to be diluted with EIA grade water up to 1200 ml and mixed gently end-over-end before use.
As some salt crystals may be present into the vial, take care to dissolve all the content when preparing the solution.
In the preparation avoid foaming as the presence of bubbles could give origin to a bad washing efficiency.
Note: *Once diluted, the wash solution is stable for 1 week at +2..8° C.*

6. Enzyme conjugate:

Ready to use. Mix well on vortex before use.
Be careful not to contaminate the liquid with oxidizing chemicals, air-driven dust or microbes.
If this component has to be transferred use only plastic, possibly sterile disposable containers.

7. Chromogen/Substrate:

Ready to use. Mix well on vortex before use.
Be careful not to contaminate the liquid with oxidizing chemicals, air-driven dust or microbes.
Do not expose to strong illumination, oxidizing agents and metallic surfaces.
If this component has to be transferred use only plastic, possible sterile disposable container.

8. Assay Diluent:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

9. Sulphuric Acid:

Ready to use. Mix well on vortex before use.
Attention: Irritant (H315; H319; P280; P302+P352; P332+P313; P305+P351+P338; P337+P313; P362+P363).

Precautionary P statements:

P280 – Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
P302 + P352 – IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water.
P332 + P313 – If skin irritation occurs: Get medical advice/attention.
P305 + P351 + P338 – IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
P337 + P313 – If eye irritation persists: Get medical advice/attention.
P362 + P363 - Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

10. Sample Diluent:

Ready to use. Mix well on vortex before use.

I. INSTRUMENTS AND TOOLS USED IN COMBINATION WITH THE KIT

1. Micropipettes have to be calibrated to deliver the correct volume required by the assay and must be submitted to regular decontamination (household alcohol, 10% solution of bleach, hospital grade disinfectants) of those parts that could accidentally come in contact with the sample. They should also be regularly maintained in order to show a precision of 1% and a trueness of +/-2%. Decontamination of spills or residues of kit components should also be carried out regularly.
2. The ELISA incubator has to be set at +37°C (tolerance of +/- 0.5°C) and regularly checked to ensure the correct temperature is maintained. Both dry incubators and water

- baths are suitable for the incubations, provided that the instrument is validated for the incubation of ELISA tests.
3. The **ELISA washer** is extremely important to the overall performances of the assay. The washer must be carefully validated in advance, checked for the delivery of the right dispensation volume and regularly submitted to maintenance according to the manufacturer's instructions for use. In particular the washer, at the end of the daily workload, has to be extensively cleaned out of salts with deionized water. Before use, the washer has to be extensively primed with the diluted Washing Solution. The instrument weekly has to be submitted to decontamination according to its manual (NaOH 0.1 M decontamination suggested).
5 washing cycles (aspiration + dispensation of 350ul/well of washing solution + 20 sec soaking = 1 cycle) are sufficient to ensure the assay with the declared performances. If soaking is not possible add one more cycle of washing.
An incorrect washing cycle or salt-blocked needles are the major cause of false positive reactions.
 4. Incubation times have a tolerance of ±5%.
 5. The ELISA microplate reader has to be equipped with a reading filter of 450nm and with a second filter of 620-630nm, mandatory for blanking purposes. Its standard performances should be (a) bandwidth ≤ 10 nm; (b) absorbance range from 0 to ≥ 2.0; (c) linearity to ≥ 2.0; (d) repeatability ≥ 1%. Blanking is carried out on the well identified in the section "Assay Procedure". The optical system of the reader has to be calibrated regularly to ensure that the correct optical density is measured. It should be regularly maintained according to the manufacturer 's instructions.
 6. When using an ELISA automated work station, all critical steps (dispensation, incubation, washing, reading, data handling) have to be carefully set, calibrated, controlled and regularly serviced in order to match the values reported in the section O "Internal Quality Control". The assay protocol has to be installed in the operating system of the unit and validated as for the washer and the reader. In addition, the liquid handling part of the station (dispensation and washing) has to be validated and correctly set. Particular attention must be paid to avoid carry over by the needles used for dispensing and for washing. This must be studied and controlled to minimize the possibility of contamination of adjacent wells. The use of ELISA automated work stations is recommended for blood screening when the number of samples to be tested exceed 20-30 units per run.
 7. When using automatic devices, in case the vial holder of the instrument does not fit with the vials supplied in the kit, transfer the solution into appropriate containers and label them with the same label peeled out from the original vial. This operation is important in order to avoid mismatching contents of vials, when transferring them. When the test is over, return the secondary labeled containers to 2..8°C, firmly capped.
 8. Dia.Pro's customer service offers support to the user in the setting and checking of instruments used in combination with the kit, in order to assure compliance with the requirements described. Support is also provided for the installation of new instruments to be used with the kit.

L. PRE ASSAY CONTROLS AND OPERATIONS

1. Check the expiration date of the kit printed on the external label of the kit box. Do not use if expired.
2. Check that the liquid components are not contaminated by naked-eye visible particles or aggregates. Check that the Chromogen/Substrate is colorless or pale blue by aspirating a small volume of it with a sterile transparent plastic pipette. Check that no breakage occurred in transportation and no spillage of liquid is present inside the box. Check that the

- aluminum pouch, containing the microplate, is not punctured or damaged.
- Dilute all the content of the 20x concentrated Wash Solution as described above.
 - Dissolve the Calibrator as described above.
 - Allow all the other components to reach room temperature (about 1 hr) and then mix as described.
 - Set the ELISA incubator at +37°C and prepare the ELISA washer by priming with the diluted washing solution, according to the manufacturers instructions. Set the right number of washing cycles as reported in the specific section.
 - Check that the ELISA reader has been turned on at least 20 minutes before reading.
 - If using an automated workstation, turn it on, check settings and be sure to use the right assay protocol.
 - Check that the micropipettes are set to the required volume.
 - Check that all the other equipment is available and ready to use.
 - In case of problems, do not proceed further with the test and advise the supervisor.

M. ASSAY PROCEDURE

The assay has to be carried out according to what reported below, taking care to maintain the same incubation time for all the samples in testing.

Automated assay:

In case the test is carried out automatically with an ELISA system, we suggest to make the instrument aspirate 200 ul Sample Diluent and then 10 ul sample.
All the mixture is then carefully dispensed directly into the appropriate sample well of the microplate. Before the next sample is aspirated, needles have to be duly washed to avoid any cross-contamination among samples.
Do not dilute controls/calibrator as they are ready to use.
Dispense 200 ul controls/calibrator in the appropriate control/calibration wells.

Important Note: *Visually monitor that samples have been diluted and dispensed into appropriate wells. This is simply achieved by checking that the colour of dispensed samples has turned to dark bluish-green while the colour of the negative control has remained olive green.*

For the next operations follow the operative instructions reported below for the Manual Assay.
It is strongly recommended to check that the time lap between the dispensation of the first and the last sample will be calculated by the instrument and taken into consideration by delaying the first washing operation accordingly.

Manual assay:

- Place the required number of Microwells in the microwell holder. Leave the 1st well empty for the operation of blanking.
- Dispense 200 ul of Negative Control in triplicate, 200 ul Calibrator in duplicate and 200 ul Positive Control in single in proper wells. Do not dilute Controls and Calibrator as they are pre-diluted, ready to use !
- Add 200 ul of Sample Diluent (DILSPE) to all the sample wells; then dispense 10 ul sample in each properly identified well. Mix gently the plate, avoiding overflowing and contaminating adjacent wells, in order to fully disperse the sample into its diluent.

Important note: *Check that the colour of the Sample Diluent, upon addition of the sample, changes from light green to dark bluish green, monitoring that the sample has been really added.*

- Dispense 50 ul Assay Diluent (DILAS) into all the controls/calibrator and sample wells. Check that the color of samples has turned to dark blue.
- Incubate the microplate for **45 min at +37°C**.

Important note: *Strips have to be sealed with the adhesive sealing foil, supplied, only when the test is carried out manually. Do not cover strips when using ELISA automatic instruments.*

- Wash the microplate with an automatic washer by delivering and aspirating 350ul/well of diluted washing solution as reported previously (section I.3).
- Pipette 100ul Enzyme Conjugate into each well, except the 1st blanking well, and cover with the sealer. Check that this pink/red coloured component has been dispensed in all the wells, except A1.

Important note: *Be careful not to touch the plastic inner surface of the well with the tip filled with the Enzyme Conjugate. Contamination might occur.*

- Incubate the microplate for **45 min at +37°C**.
- Wash microwells as in step 6.
- Pipette 100ul Chromogen/Substrate mixture into each well, the blank well included. Then incubate the microplate at **room temperature (18-24°C) for 15 minutes**.

Important note: *Do not expose to strong direct illumination. High background might be generated.*

- Pipette 100ul Sulphuric Acid into all the wells using the same pipetting sequence as in step 10 to stop the enzymatic reaction. Addition of acid will turn the positive control and positive samples from blue to yellow/brown.
- Measure the colour intensity of the solution in each well, as described in section I.5, at 450nm filter (reading) and at 620-630nm (background subtraction), blanking the instrument on A1 (mandatory).

Important notes:

- Ensure that no finger prints are present on the bottom of the microwell before reading. Finger prints could generate false positive results on reading.
- Reading has to be carried out just after the addition of the Stop Solution and anyway not any longer than 20 minutes after its addition. Some self oxidation of the chromogen can occur leading to high background.
- Shaking at 350 ±150 rpm during incubation has been proved to increase the sensitivity of the assay of about 20%.
- The Calibrator (CAL) does not affect the cut-off calculation and therefore the test results calculation. The Calibrator may be used only when a laboratory internal quality control is required by the management.

N. ASSAY SCHEME

Method	Operations
Controls & Calibrator	200 ul
Samples	200ul dil.+10ul
Assay Diluent (DILAS)	50 ul
1 st incubation	45 min
Temperature	+37°C
Wash step	n° 5 cycles with 20'' of soaking OR n° 6 cycles without soaking
Enzyme conjugate	100 ul
2 nd incubation	45 min
Temperature	+37°C
Wash step	n° 5 cycles with 20'' of soaking OR n° 6 cycles without soaking
TMB/H2O2	100 ul
3 rd incubation	15 min
Temperature	r.t.
Sulphuric Acid	100 ul
Reading OD	450nm / 620-630nm

An example of dispensation scheme is reported below:

Microplate												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BLK	S2										
B	NC	S3										
C	NC	S4										
D	NC	S5										
E	CAL	S6										
F	CAL	S7										
G	PC	S8										
H	S1	S9										

Legenda: BLK = Blank NC = Negative Control
CAL = Calibrator PC = Positive Control S = Sample

O. INTERNAL QUALITY CONTROL

A check is carried out on the controls and the calibrator any time the kit is used in order to verify whether their OD450nm values are as expected and reported in the table below.

Check	Requirements
Blank well	< 0.100 OD450nm value
Negative Control (NC)	< 0.050 mean OD450nm value after blanking
Calibrator	S/Co > 1.1
Positive Control	> 1.000 OD450nm value

If the results of the test match the requirements stated above, proceed to the next section.
If they do not, do not proceed any further and operate as follows:

Problem	Check
Blank well > 0.100 OD450nm	1. that the Chromogen/Sustrate solution has not got contaminated during the assay
Negative Control (NC) > 0.050 OD450nm after blanking	1. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 2. that the proper washing solution has been used and the washer has been primed with it before use; 3. that no mistake has been done in the assay procedure (dispensation of positive control instead of negative control; 4. that no contamination of the negative control or of their wells has occurred due to positive

	samples, to spills or to the enzyme conjugate; 5. that micropipettes haven't got contaminated with positive samples or with the enzyme conjugate 6. that the washer needles are not blocked or partially obstructed.
Calibrator S/Co < 1.1	1. that the procedure has been correctly executed; 2. that no mistake has been done in its distribution (ex.: dispensation of negative control instead of control serum) 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the calibrator has occurred.
Positive Control < 1.000 OD450nm	1. that the procedure has been correctly executed; 2. that no mistake has been done in the distribution of controls (dispensation of negative control instead of positive control. In this case, the negative control will have an OD450nm value > 0.150, too. 3. that the washing procedure and the washer settings are as validated in the pre qualification study; 4. that no external contamination of the positive control has occurred.

Should these problems happen, after checking, report any residual problem to the supervisor for further actions.

P. CALCULATION OF THE CUT-OFF

The tests results are calculated by means of a cut-off value determined with the following formula on the mean OD450nm value of the Negative Control (NC):

NC + 0.350 = Cut-Off (Co)

The value found for the test is used for the interpretation of results as described in the next paragraph.

Important note: When the calculation of results is done by the operative system of an ELISA automated work station be sure that the proper formulation is used to calculate the cut-off value and generate the right interpretations of results.

Q. INTERPRETATION OF RESULTS

Test results are interpreted as ratio of the sample OD450nm and the Cut-Off value (or S/Co) according to the following table:

S/Co	Interpretation
< 0.9	Negative
0.9 - 1.1	Equivocal
> 1.1	Positive

A negative result indicates that the patient has not been infected by HCV or that the blood unit may be transfused.
Any patient showing an equivocal result should be tested again on a second sample taken 1-2 weeks later from the patient and examined. The blood unit should not be transfused.
A positive result is indicative of HCV infection and therefore the patient should be treated accordingly or the blood unit should be discarded.

Important notes:

1. Interpretation of results should be done under the supervision of the responsible of the laboratory to reduce the risk of judgment errors and misinterpretations.
 2. Any positive result should be confirmed by an alternative method capable to detect IgG and IgM antibodies (confirmation test) before a diagnosis of viral hepatitis is formulated.
 3. As proved in the Performance Evaluation of the product, the assay is able to detect seroconversion to anti HCV core antibodies **earlier** than some other commercial kits. Therefore a positive result, not confirmed with these commercial kits, does not have to be ruled out as a false positive result ! The sample has to be anyway submitted to a confirmation test (supplied upon request by DiaPro srl, code CCONF).
 4. As long as the assay is able to detect also IgM antibodies some discrepant results with other commercial products for the detection of anti HCV antibodies - lacking anti hlgM conjugate in the formulation of the enzyme tracer and therefore missing IgM reactivity - may be present. The real positivity of the sample for antibodies to HCV should be then confirmed by examining also IgM reactivity, important for the diagnosis of HCV infection.
 5. When test results are transmitted from the laboratory to an informatics centre, attention has to be done to avoid erroneous data transfer.
 6. Diagnosis of viral hepatitis infection has to be done and released to the patient only by a qualified medical doctor.
- An example of calculation is reported below:

The following data must not be used instead of real figures obtained by the user.

Negative Control: 0.019 – 0.020 – 0.021 OD450nm
Mean Value: 0.020 OD450nm
Lower than 0.050 – Accepted
Positive Control: 2.189 OD450nm
Higher than 1.000 – Accepted
Cut-Off = 0.020+0.350 = 0.370
Calibrator: 0.550 - 0.530 OD450nm
Mean value: 0.540 OD450nm S/Co = 1.4
S/Co higher than 1.1 – Accepted
Sample 1: 0.070 OD450nm
Sample 2: 1.690 OD450nm
Sample 1 S/Co < 0.9 = negative
Sample 2 S/Co > 1.1 = positive

R. PERFORMANCES

Evaluation of Performances has been conducted in accordance to what reported in the Common Technical Specifications or CTS (art. 5, Chapter 3 of IVD Directive 98/79/EC).

1. LIMIT OF DETECTION

The limit of detection of the assay has been calculated by means of the British Working Standard for anti-HCV, NIBSC code 99/588-003-WI. The table below reports the mean OD450nm values of this standard when diluted in negative plasma and then examined.

Dilution	Lot # 1	Lot # 2
Factor	S/Co	S/Co
1 X	2.0	2.0
2 X	1.1	1.2
4 X	0.7	0.8
8 X	0.5	0.5
Negative plasma	0.3	0.3

In addition the sample coded Accurun 1 – series 3000 - supplied by Boston Biomedica Inc., USA, has been evaluated “in toto” showing the results below:

CVAB.CE Lot ID	Accurun 1 Series	S/Co
1201	3000	1.5
0602	3000	1.5
1202	3000	1.9

In addition, n° 7 samples, tested positive for HCV Ab with Ortho HCV 3.0 SAVE, code 930820, lot. # EXE065-1, were diluted in HCV Ab negative plasma in order to generate limiting dilutions and then tested again on CVAB.CE, lot. # 1202, and Ortho. The following table reports the data obtained.

Sample n°	Limit Dilution	CVAB.CE S/Co	Ortho 3.0 S/Co
1	256 X	1.9	1.3
2	256 X	1.9	0.7
3	256 X	2.4	1.0
4	128 X	2.5	3.2
5	85 X	3.3	1.4
6	128 X	2.2	0.8
7	135 X	3.2	2.2

2. DIAGNOSTIC SPECIFICITY AND SENSITIVITY

The Performance Evaluation of the device was carried out in a trial conducted on more than total 5000 samples.

2.1 Diagnostic specificity:

It is defined as the probability of the assay of scoring negative in the absence of specific analyte. In addition to the first study, where a total of 5043 unselected blood donors,(including 1st time donors), 210 hospitalized patients and 162 potentially interfering specimens (other infectious diseases, E.coli antibody positive, patients affected by non viral hepatic diseases, dialysis patients, pregnant women, hemolized, lipemic, etc.) were examined, the diagnostic specificity was recently assessed by testing a total of 2876 negative blood donors on six different lots. A value of specificity of 100% was found.

No false reactivity due to the method of specimen preparation has been observed. Both plasma, derived with different standard techniques of preparation (citrate, EDTA and heparin), and sera have been used to determine the value of specificity. Frozen specimens have been tested, as well, to check for interferences due to collection and storage. No interference was observed.

2.2 Diagnostic Sensitivity

It defined as the probability of the assay of scoring positive in the presence of specific analyte.

The diagnostic sensitivity has been assessed externally on a total number of 359 specimens; a diagnostic sensitivity of 100% was found. Internally more than other 50 positive samples were tested, providing a value of diagnostic sensitivity of again 100%. Positive samples from infections carried out by different genotypes of HCV were tested as well.

Furthermore, most of seroconversion panels available from Boston Biomedica Inc., USA, (PHV) and Zeptometrix, USA, (HCV) have been studied.

Results are reported below for some of them.

7. Alter HJ, Purcell RH, Holland PV, Feinstone SM, Morrow AG, Moritsugu Y. Clinical and serological analysis of transfusion-associated hepatitis. Lancet 1975;2:838-41.

8. Seeff LB, Wright EC, Zimmerman HJ, McCollum RW, VA Cooperative Studies Group. VA cooperative study of post-transfusion hepatitis and responsible risk factors. Am J Med Sci 1975;270:355-62.

9. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, Alter HJ, Holland PV. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. N Engl J Med 1975;292:767-70.

10. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989;244:359-62.

11. Kuo G, Choo QL, Alter HJ, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. Science 1989;244:362-4.

12. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. N Engl J Med 1989;321:1494-1500.

13. Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB, et al. Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis. An analysis with first- and second-generation assays. N Engl J Med 1991;325:1325-9.

14. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, Judson, FN, Mares A, Alexander WJ, et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. N Engl J Med 1992;327:1899-1905.

15. Alter, MJ. Epidemiology of hepatitis C in the west. Semin Liver Dis 1995;15:5-14.

16. Donahue JG, Nelson KE, Muñoz A, et al. Antibody to hepatitis C virus among cardiac surgery patients, homosexual men, and intravenous drug users in Baltimore, Maryland. Am J Epidemiol 1991;134:1206-11.

17. Zeldis JB, Jain S, Kuramoto IK, et al. Seroepidemiology of viral infections among intravenous drug users in northern California. West J Med 1992;156:30-5.

18. Fingerhood MI, Jasinski DR, Sullivan JT. Prevalence of hepatitis C in a chemically dependent population. Arch Intern Med 1993;153:2025-30.

19. Garfein RS, Vlahov D, Galai N, Doherty, MC, Nelson, KE. Viral infections in short-term injection drug users: the prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human T-lymphotropic viruses. Am J Pub Health 1996;86:655-61.

20. Brettler DB, Alter HJ, Deinstag JL, Forsberg AD, Levine PH. Prevalence of hepatitis C virus antibody in a cohort of hemophilia patients. Blood 1990;76:254-6.

21. Troisi CL, Hollinger FB, Hoots WK, et al. A multicenter study of viral hepatitis in a United States hemophilic population. Blood 1993;81:412-8.

22. Kumar A, Kulkarni R, Murray DL, et al. Serologic markers of viral hepatitis A, B, C, and D in patients with hemophilia. J Med Virology 1993;41:205-9.

23. Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1995. ASAIO Journal 1998;44:98-107.

24. Osmond DH, Charlebois E, Sheppard HW, et al. Comparison of risk factors for hepatitis C and hepatitis B virus infection in homosexual men. J Infect Dis 1993;167:66-71.

25. Weinstock HS, Bolan G, Reingold AL, Polish LB: Hepatitis C virus infection among patients attending a clinic for sexually transmitted diseases. JAMA 1993;269:392-4.

26. Thomas DL, Cannon RO, Shapiro CN, Hook EW III, Alter MJ. Hepatitis C, hepatitis B, and human immunodeficiency virus infections among non-intravenous drug-using patients attending clinics for sexually transmitted diseases. J Infect Dis 1994;169:990-5.

27. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, Liu J, O'Malley PM, Alter, MJ. Hepatitis C virus infection in sexually active homosexual men. J Infect 1994;29:263-9.

28. Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among patients attending sexually transmitted diseases clinics in Baltimore—an analysis of 309 sex partnerships. J Infect Dis 1995;171:768-75.

29. Thomas DL, Factor SH, Kelen GD, Washington AS, Taylor E Jr, Quinn TC. Viral hepatitis in health care personnel at The Johns Hopkins Hospital. Arch Intern Med 1993;153:1705-12.

30. Cooper BW, Krusell A, Tilton RC, Goodwin R, Levitz RE. Seroprevalence of antibodies to hepatitis C virus in high-risk hospital personnel. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:82-5.

All the IVD Products manufactured by the company are under the control of a certified Quality Management System approved by an EC Notified Body. Each lot is submitted to a quality control and released into the market only if conforming with the EC technical specifications and acceptance criteria.

Manufacturer:
Dia.Pro Diagnostic Bioprobes Srl.
Via G. Carducci n° 27 – Sesto San Giovanni (MI) - Italy

CE

0318



Total Prostate Specific Antigen (tPSA) Test System

Product Code: 2125-300

1.0 INTRODUCTION

Intended Use: The Quantitative Determination of Total Prostate Specific Antigen (tPSA) Concentration in Human Serum by a Microplate Immunoassay

2.0 SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Prostate Specific antigen (PSA) is a serine protease with chymotrypsin-like activity (1,2). The protein is a single chain glycoprotein with a molecular weight of 28.4 kDa (3). PSA derives its name from the observation that it is a normal antigen of the prostate but is not found in any other normal or malignant tissue.

PSA is found in benign, malignant and metastatic prostate cancer. Since prostate cancer is the second most prevalent form of male malignancy, the detection of elevated PSA levels plays an important role in the early diagnosis. Serum PSA levels have been found too more useful than prostatic acid phosphatase (PAP) in the diagnosis and management of patients due to increased sensitivity (4).

In this method, PSA calibrator, patient specimen or control is first added to a streptavidin coated well. Biotinylated monoclonal and enzyme labeled antibodies (directed against distinct and different epitopes of PSA) are added and the reactants mixed. Reaction between the various PSA antibodies and native PSA forms a sandwich complex that binds with the streptavidin coated to the well.

After the completion of the required incubation period, the enzyme-PSA antibody bound conjugate is separated from the unbound enzyme-PSA conjugate by aspiration or decantation. The activity of the enzyme present on the surface of the well is quantitated by reaction with a suitable substrate to produce color.

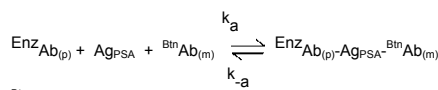
The employment of several serum references of known prostate specific antigen (PSA) levels permits the construction of a dose response curve of activity and concentration. From comparison to the dose response curve, an unknown specimen's activity can be correlated with PSA concentration.

3.0 PRINCIPLE

Immunoassay (TYPE 3):

The essential reagents required for an immunoassay include high affinity and specificity antibodies (enzyme and immobilized), with different and distinct epitope recognition, in excess, and native antigen. In this procedure, the immobilization takes place during the assay at the surface of a microplate well through the interaction of streptavidin coated on

the well and exogenously added biotinylated monoclonal anti-PSA antibody. Upon mixing monoclonal biotinylated antibody, the enzyme-labeled antibody and a serum containing the native antigen, reaction results between the native antigen and the antibodies, without competition or steric hindrance, to form a soluble sandwich complex. The interaction is illustrated by the following equation:



$\text{B}^{\text{tn}}\text{Ab}_{(m)}$ = Biotinylated Antibody (Excess Quantity)

Ag_{PSA} = Native Antigen (Variable Quantity)

$\text{EnzAb}_{(p)}$ = Enzyme labeled Antibody (Excess Quantity)

$\text{EnzAb}_{(p)}\text{-Ag}_{\text{PSA}}\text{-B}^{\text{tn}}\text{Ab}_{(m)}$ = Antigen-Antibodies Complex

k_a = Rate Constant of Association

k_{-a} = Rate Constant of Dissociation

Simultaneously, the complex is deposited to the well through the high affinity reaction of streptavidin and biotinylated antibody. This interaction is illustrated below:

$\text{EnzAb}_{(p)}\text{-Ag}_{\text{PSA}}\text{-B}^{\text{tn}}\text{Ab}_{(m)} + \text{Streptavidin}_{\text{C.W.}} \Rightarrow \text{Immobilized complex}$

$\text{Streptavidin}_{\text{C.W.}}$ = Streptavidin immobilized on well

Immobilized complex = complex bound to the solid surface

After equilibrium is attained, the antibody-bound fraction is separated from unbound antigen by decantation or aspiration. The enzyme activity in the antibody-bound fraction is directly proportional to the native antigen concentration. By utilizing several different serum references of known antigen values, a dose response curve can be generated from which the antigen concentration of an unknown can be ascertained.

4.0 REAGENTS

Materials Provided:

- A. Prostate Specific antigen (PSA) 1ml/vial – Icons A-F**
Six (6) vials of references PSA Antigen at levels of 0(A), 5(B), 10(C), 25(D), 50(E) and 100(F) ng/ml. Store at 2-8°C. A preservative has been added.

Note: The calibrators, human serum based, were calibrated using a reference preparation, which was assayed against the 1st IS 96/670.

- B. PSA Enzyme Reagent – 13ml/vial - Icon E**
One (1) vial containing enzyme labeled antibody, biotinylated monoclonal mouse IgG in buffer, dye, and preservative. Store at 2-8°C.

- C. Streptavidin Coated Plate – 96 wells - Icon J**
One 96-well microplate coated with streptavidin and packaged in an aluminum bag with a drying agent. Store at 2-8°C.

- D. Wash Solution Concentrate – 20 ml - Icon K**
One (1) vial containing a surfactant in buffered saline. A preservative has been added. Store at 2-30°C.

- E. Substrate A – 7ml/vial - Icon S^A**
One (1) bottle containing tetramethylbenzidine (TMB) in buffer. Store at 2-8°C.

- F. Substrate B – 7ml/vial - Icon S^B**
One (1) bottle containing hydrogen peroxide (H₂O₂) in buffer. Store at 2-8°C.

- G. Stop Solution – 8ml/vial - Icon L**
One (1) bottle containing a strong acid (1N HCl). Store at 2-30°C.

- H. Product Instructions.**

Note 1: Do not use reagents beyond the kit expiration date.

Note 2: Avoid extended exposure to heat and light. **Opened reagents are stable for sixty (60) days when stored at 2-8°C. Kit and component stability are identified on the label.**

Note 3: Above reagents are for a single 96-well microplate

4.1 Required But Not Provided:

- Pipette(s) capable of delivering 25 & 50µl volumes with a precision of better than 1.5%.
- Dispenser(s) for repetitive deliveries of 0.100ml and 0.350ml volumes with a precision of better than 1.5%.
- Microplate washers or a squeeze bottle (optional).
- Microplate Reader with 450nm and 620nm wavelength absorbance capability.
- Absorbent Paper for blotting the microplate wells.
- Plastic wrap or microplate cover for incubation steps.
- Vacuum aspirator (optional) for wash steps.
- Timer.
- Quality control materials

5.0 PRECAUTIONS

**For In Vitro Diagnostic Use
Not for Internal or External Use in Humans or Animals**

All products that contain human serum have been found to be non-reactive for Hepatitis B Surface Antigen, HIV 1&2 and HCV Antibodies by FDA licensed reagents. Since no known test can offer complete assurance that infectious agents are absent, all human serum products should be handled as potentially hazardous and capable of transmitting disease. Good laboratory procedures for handling blood products can be found in the Center for Disease Control / National Institute of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 2nd Edition, 1988, HHS Publication No. (CDC) 88-8395.

Safe Disposal of kit components must be according to local regulatory and statutory requirement.

6.0 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

The specimens shall be blood, serum in type and the usual precautions in the collection of venipuncture samples should be observed. For accurate comparison to established normal values, a fasting morning serum sample should be obtained. The blood should be collected in a plain redtop venipuncture tube without additives or anti-coagulants. Allow the blood to clot. Centrifuge the specimen to separate the serum from the cells. Samples may be refrigerated at 2-8°C for a maximum period of five (5) days. If the specimen(s) cannot be assayed within this time, the sample(s) may be stored at temperatures of -20°C for up to 30 days. Avoid use of contaminated devices. Avoid repetitive freezing and thawing. When assayed in duplicate, 0.050ml of the specimen is required.

7.0 QUALITY CONTROL

Each laboratory should assay controls at levels in the low, normal and elevated range for monitoring assay performance. These controls should be treated as unknowns and values determined in every test procedure performed. Quality control charts should be maintained to follow the performance of the supplied reagents. Pertinent statistical methods should be employed to ascertain trends. Significant deviation from established performance can indicate unnoticed change in experimental conditions or degradation of kit reagents. Fresh reagents should be used to determine the reason for the variations.

8.0 REAGENT PREPARATION:

- Wash Buffer**
Dilute contents of wash concentrate to 1000ml with distilled or deionized water in a suitable storage container. Store at room temperature 20-27°C for up to 60 days.
- Working Substrate Solution**
Pour the contents of the amber vial labeled Solution 'A' into the clear vial labeled Solution 'B'. Place the yellow cap on the clear vial for easy identification. Mix and label accordingly. Store at 2 - 8°C.

Note1 : Do not use the working substrate if it looks blue.

Note 2: Do not use reagents that are contaminated or have bacteria growth.

9.0 TEST PROCEDURE

Before proceeding with the assay, bring all reagents, serum references and controls to room temperature (20 - 27°C).

****Test Procedure should be performed by a skilled individual or trained professional****

- Format the microplates' wells for each serum reference, control and patient specimen to be assayed in duplicate. **Replace any unused microwell strips back into the aluminum bag, seal and store at 2-8°C.**
- Pipette 0.025 ml (25µl) of the appropriate serum reference, control or specimen into the assigned well.
- Add 0.100 ml (100µl) of the PSA Enzyme Reagent to each well. **It is very important to dispense all reagents close to the bottom of the coated well.**
- Swirl the microplate gently for 20-30 seconds to mix and cover.
- Incubate 30 minutes at room temperature.
- Discard the contents of the microplate by decantation or aspiration. If decanting, tap and blot the plate dry with absorbent paper.
- Add 350µl of wash buffer (see Reagent Preparation Section), decant (tap and blot) or aspirate. Repeat two (2) additional times for a total of three (3) washes. **An automatic or manual plate washer can be used. Follow the manufacturer's instruction for proper usage. If a squeeze bottle is employed, fill each well by depressing the container (avoiding air bubbles) to dispense the wash. Decant the wash and repeat two (2) additional times.**
- Add 0.100 ml (100µl) of working substrate solution to all wells (see Reagent Preparation Section). **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**
DO NOT SHAKE THE PLATE AFTER SUBSTRATE ADDITION
- Incubate at room temperature for fifteen (15) minutes.
- Add 0.050ml (50µl) of stop solution to each well and mix gently for 15-20 seconds. **Always add reagents in the same order to minimize reaction time differences between wells.**
- Read the absorbance in each well at 450nm (using a reference wavelength of 620-630nm to minimize well imperfections) in a microplate reader. **The results should be read within thirty (30) minutes of adding the stop solution.**

10.0 CALCULATION OF RESULTS

A dose response curve is used to ascertain the concentration of PSA in unknown specimens.

- Record the absorbance obtained from the printout of the microplate reader as outlined in Example 1.
- Plot the absorbance for each duplicate serum reference versus the corresponding PSA concentration in ng/ml on linear graph paper (do not average the duplicates of the serum references before plotting).
- Draw the best-fit curve through the plotted points.
- To determine the concentration of PSA for an unknown, locate the average absorbance of the duplicates for each unknown on the vertical axis of the graph, find the intersecting point on the curve, and read the concentration (in ng/ml) from the horizontal axis of the graph (the duplicates of the unknown may be averaged as indicated). In the following example, the average absorbance (1.142) intersects the dose response curve at (23.6 ng/ml) PSA concentration (See Figure 1).

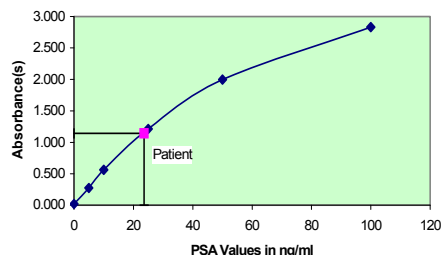
Note: Computer data reduction software designed for ELISA assays may also be used for the data reduction. **If such software is utilized, the validation of the software should be ascertained.**

EXAMPLE 1

Sample I.D.	Well Number	Abs (A)	Mean Abs (B)	Value (ng/ml)
Cal A	A1	0.019	0.019	0
	B1	0.019		
Cal B	C1	0.279	0.276	5
	D1	0.273		
Cal C	E1	0.567	0.563	10
	F1	0.559		
Cal D	G1	1.248	1.213	25
	H1	1.179		
Cal E	A2	2.051	1.999	50
	B2	1.947		
Cal F	C2	2.892	2.833	100
	D2	2.775		
Patient	E3	1.186	1.142	23.6
	F3	1.099		

*The data presented in Example 1 and Figure 1 is for illustration only and **should not** be used in lieu of a dose response curve prepared with each assay.

Figure 1



11.0 Q.C. PARAMETERS

In order for the assay results to be considered valid the following criteria should be met:

- The absorbance (OD) of calibrator F should be ≥ 1.3 .
- Four out of six quality control pools should be within the established ranges.

12.0 RISK ANALYSIS

The MSDS and Risk Analysis Form for this product is available on request from Monobind Inc.

12.1 Assay Performance

- It is important that the time of reaction in each well is held constant to achieve reproducible results.
- Pipetting of samples should not extend beyond ten (10) minutes to avoid assay drift.

- Highly lipemic, hemolyzed or grossly contaminated specimen(s) should not be used.
- If more than one (1) plate is used, it is recommended to repeat the dose response curve.
- The addition of substrate solution initiates a kinetic reaction, which is terminated by the addition of the stop solution. Therefore, the substrate and stop solution should be added in the same sequence to eliminate any time-deviation during reaction.
- Plate readers measure vertically. Do not touch the bottom of the wells.
- Failure to remove adhering solution adequately in the aspiration or decantation wash step(s) may result in poor replication and spurious results.
- Use components from the same lot. No intermixing of reagents from different batches.
- Patient specimens with PSA concentrations above 100 ng/ml may be diluted (for example 1/10 or higher) with normal female serum (PSA = 0 ng/ml) and re-assayed. The sample's concentration is obtained by multiplying the result by the dilution factor (10).
- Accurate and precise pipetting, as well as following the exact time and temperature requirements prescribed are essential. Any deviation from Monobind's IFU may yield inaccurate results.
- All applicable national standards, regulations and laws, including, but not limited to, good laboratory procedures, must be strictly followed to ensure compliance and proper device usage.
- It is important to calibrate all the equipment e.g. Pipettes, Readers, Washers and/or the automated instruments used with this device, and to perform routine preventative maintenance.
- Risk Analysis- as required by CE Mark IVD Directive ISO 14971:2009 - for this and other devices, made by Monobind, can be requested via email from Monobind@monobind.com.

12.2 Interpretation

- Measurements and interpretation of results must be performed by a skilled individual or trained professional.**
- Laboratory results alone are only one aspect for determining patient care and should not be the sole basis for therapy, particularly if the results conflict with other determinants.
- For valid test results, adequate controls and other parameters must be within the listed ranges and assay requirements.
- If test kits are altered, such as by mixing parts of different kits, which could produce false test results, or if results are incorrectly interpreted, **Monobind shall have no liability.**
- If computer controlled data reduction is used to interpret the results of the test, it is imperative that the predicted values for the calibrators fall within 10% of the assigned concentrations.
- PSA is elevated in benign prostrate hypertrophy (BPH). Clinically an elevated **PSA value alone is not of diagnostic value as a specific test for cancer** and should only be used in conjunction with other clinical manifestations (observations) and diagnostic procedures (prostate biopsy). Free PSA determinations may be helpful in regard to the discrimination of BPH and prostrate cancer conditions (5).

13.0 EXPECTED RANGES OF VALUES

Healthy males are expected to have values below 4 ng/ml (4).

TABLE I

Expected Values for the PSA Elisa Test System

Healthy Males	<4 ng/ml
---------------	----------

It is important to keep in mind that establishment of a range of values which can be expected to be found by a given method for a population of "normal"-persons is dependent upon a multiplicity of factors: the specificity of the method, the population tested and the precision of the method in the hands of the analyst. For these reasons each laboratory should depend upon the range of expected values established by the Manufacturer only until an in-house range can be determined by

the analysts using the method with a population indigenous to the area in which the laboratory is located.

14.0 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

14.1 Precision

The within and between assay precisions of the tPSA AccuBind™ ELISA test system were determined by analyses on three different levels of control sera. The number, mean value, standard deviation and coefficient of variation for each of these control sera are presented in Table 2 and Table 3.

TABLE 2

Within Assay Precision (Values in ng/ml)

Sample	N	X	S.D.	C.V.
Level 1	20	0.7	0.05	7.1%
Level 2	20	4.5	0.20	4.4%
Level 3	20	28.3	1.07	3.7%

TABLE 3

Between Assay Precision* (Values in ng/ml)

Sample	N	X	S.D.	C.V.
Level 1	10	0.8	0.09	11.3%
Level 2	10	4.3	0.25	5.8%
Level 3	10	27.5	1.42	5.2%

*As measured in ten experiments in duplicate.

14.2 Sensitivity

The tPSA AccuBind™ ELISA test system has a sensitivity of 0.012 ng. This is equivalent to a sample containing 0.5 ng/ml tPSA concentration.

14.3 Accuracy

The tPSA AccuBind™ ELISA method was compared with a reference Elisa method. Biological specimens from low, normal, and elevated concentrations were assayed. The total number of such specimens was 241. The least square regression equation and the correlation coefficient were computed for the tPSA AccuBind™ ELISA test method in comparison with the reference method. The data obtained is displayed in Table 4.

TABLE 4

Least Square

Method	Mean	Regression Analysis	Correlation Coefficient
This Method (X)	5.62	$y = -0.0598 + 0.98(X)$	0.987
Reference (Y)	5.57		

Only slight amounts of bias between the tPSA AccuBind™ ELISA method and the reference method are indicated by the closeness of the mean values. The least square regression equation and correlation coefficient indicates excellent method agreement.

14.4 Specificity:

No interference was detected with the performance of tPSA AccuBind™ ELISA test system upon addition of massive amounts of the following substances to a human serum pool.

Acetylsalicylic Acid	100 µg/ml
Ascorbic Acid	100 µg/ml
Caffeine	100 µg/ml
CEA	10 µg/ml
AFP	10 µg/ml
CA-125	10,000 U/ml
hCG	1000 IU/ml
hLH	10 IU/ml
hTSH	100 mIU/ml
hPRL	100 µg/ml

15.0 REFERENCES

- Christensson A, Laurell CB, Lilja H, *Eur J Biochem*, **194**, 755-63 (1990).
- Watt KW, et al., *Proc Nat Acad Sci USA*, **83**, 3166-70 (1986).
- Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey T, *Clin Chem*, **41**, 1273-82 (1995).
- Wild D, *The Immunoassay Handbook*, Stockton Press, 452, (1994).

- Junker R, Brandt B, Zechel C, Assmann G, *Clin Chem*, **43**, 1588-94 (1997).
- Prestigiacomo AF, Stamey TA, "Physiological variations of serum prostate antigen in the (4-10 ng/ml) range in male volunteers" *J Urol*, **155**, 1977-80 (1996).
- Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM, "Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer", *JAMA*, **281**, 1395-1400 (1999).
- Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey T, "Purification and characterization of Prostate Specific Antigen (PSA) Complexed to α_1 -Anticymotrypsin: Potential reference Material for International Standardization of PSA Immunoassays", *Clin Chem*, **41/9**, 1273-1282 (1995).
- Horton GL, Bahnson RR, Datt M, Cfhon KM, Catalona WJ and Landenson JH, "Differences in values obtained with two assays of Prostate Specific Antigen", *J Urol*, **139**, 762-72 (1988).
- Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, Rannikko S, Tuhkanen K and Alfthan O, "A complex between prostate specific antigen and α_1 -anticymotrypsin is the major form of prostate specific antigen in serum of patients with prostate cancer: assay of complex improves clinical sensitivity for cancer", *Cancer Res*, **51**, 222-26 (1991).

Revision: 3 Date: 081511 DCO: 0524

Cat #: 2125-300

Size	96(A)	192(B)
Reagent (fill)	A)	1ml set
	B)	1 (13ml)
	C)	1 plate
	D)	1 (20ml)
	E)	1 (7ml)
	F)	1 (7ml)
	G)	1 (8ml)

For Orders and Inquiries, please contact

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630 USA

Tel: 949-951-2665 Email: info@monobind.com
Fax: 949-951-3539 Web: www.monobind.com

Please visit our website to learn more about our other interesting products and services.



EC DECLARATION OF CONFORMITY

Lorne Laboratories Ltd declares that the following in vitro diagnostic reagent:

Product name	Catalogue number
ASO Latex kit	031100A

has been classified as non List A, non List B (Directive 98/79/EC, Annex II) and complies with the essential requirements and provisions of Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council (also SI 2002 No.618 which transposes the requirements of Directive 98/79/EC).

and is in conformity with the national standards transposing harmonised standards:

- BS EN 980:2008
- BS EN ISO 13485:2012
- BS EN 13612:2002
- BS EN 13640:2002
- BS EN 13641:2002
- BS EN ISO 14971:2012
- BS EN ISO 18113, parts 1&2

The conformity assessment procedure performed was in accordance with Annex III of Directive 98/79/EC.

This declaration of conformity is issued under the sole responsibility of Lorne Laboratories Ltd and is valid from 13 April 2016.



Eddy Velthuis
Technical Director

EC DECLARATION OF CONFORMITY

Lorne Laboratories Ltd declares that the following in vitro diagnostic reagent:

Product name	Catalogue number
RF Latex kit	830100A

has been classified as non List A, non List B (Directive 98/79/EC, Annex II) and complies with the essential requirements and provisions of Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council (also SI 2002 No.618 which transposes the requirements of Directive 98/79/EC).

and is in conformity with the national standards transposing harmonised standards:

- BS EN 980:2008
- BS EN ISO 13485:2012
- BS EN 13612:2002
- BS EN 13640:2002
- BS EN 13641:2002
- BS EN ISO 14971:2012
- BS EN ISO 18113, parts 1&2

The conformity assessment procedure performed was in accordance with Annex III of Directive 98/79/EC.

This declaration of conformity is issued under the sole responsibility of Lorne Laboratories Ltd and is valid from 13 April 2016.



Eddy Velthuis
Technical Director

EC DECLARATION OF CONFORMITY

Lorne Laboratories Ltd declares that the following in vitro diagnostic reagent:

Product name	Catalogue number
CRP Latex kit	850100A

has been classified as non List A, non List B (Directive 98/79/EC, Annex II) and complies with the essential requirements and provisions of Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council (also SI 2002 No.618 which transposes the requirements of Directive 98/79/EC).

and is in conformity with the national standards transposing harmonised standards:

- BS EN 980:2008
- BS EN ISO 13485:2012
- BS EN 13612:2002
- BS EN 13640:2002
- BS EN 13641:2002
- BS EN ISO 14971:2012
- BS EN ISO 18113, parts 1&2

The conformity assessment procedure performed was in accordance with Annex III of Directive 98/79/EC.

This declaration of conformity is issued under the sole responsibility of Lorne Laboratories Ltd and is valid from 13 April 2016.



Eddy Velthuis
Technical Director



RAPID LATEX KIT
DIRECTIONS FOR USE

ASO Latex Kit: For Detection Of Anti-Streptolysin O (ASO) In Serum

SUMMARY

In acute streptococcal infections, the toxic immunogenic exoenzyme streptolysin O (ASO) is produced in response to streptolysin O antigens liberated by haemolytic streptococci of groups A, C and G. Information on extent and degree of infection can be obtained by measuring serum ASO levels. Elevated ASO levels have also been found in patients suffering from scarlet fever, acute rheumatoid arthritis, tonsillitis, and other streptococcal infections as well as in healthy carriers.

INTENDED PURPOSE

The reagent is a latex test reagent intended to be used to qualitatively and semi-quantitatively determine the presence or absence of Anti-Streptolysin O antibodies in the serum or plasma of patients when tested in accordance with the recommended techniques stated in this IFU.

PRINCIPLE

When used by the recommended techniques, latex particles in the reagent will agglutinate (clump) in the presence of anti-streptolysin O antibodies. No agglutination generally indicates the absence of anti-streptolysin O antibodies (see **Limitations**).

KIT DESCRIPTION

Lorne ASO Latex Kit is a serologic test for the detection of ASO antibodies. The reagents do not contain or consist of CMR substances, or endocrine disrupting substances or that could result in sensitisation or an allergic reaction by the user. All the reagents are supplied at optimal dilution for use with all recommended techniques without the need for further dilution or addition. For lot reference number and expiry date see **Vial Labels**.

STORAGE

Do not freeze. Reagent vials should be stored at 2 - 8°C on receipt. Prolonged storage at temperatures outside this range may result in accelerated loss of reagent reactivity.

SPECIMEN COLLECTION

Specimens should be drawn with or without anticoagulant using an aseptic phlebotomy technique. If testing is delayed specimens can be stored at 2-8°C for 7 days or for up to 3 months at or below -20°C. Specimens must be free from bacterial contamination, fibrin, gross lipemia and gross haemolysis.

PRECAUTIONS

1. The kit is for *in vitro* diagnostic use only.
2. Do not use kit past expiration date (see **Vial and Box Labels**).
3. Protective clothing should be worn when handling the reagents, such as disposable gloves and a laboratory coat.
4. The reagents in this kit have been processed to reduce the bio-burden, but are not supplied sterile. Once a vial has been opened the contents should remain viable up until the expiry date.
5. Materials used to produce the kit were tested at source and found to be negative for HIV 1+2 and HBsAg using approved microbiological tests. However no known tests can guarantee that products derived from human or animal sources are free from infectious agents. Care must be taken in the use and disposal of each vial and its contents.

DISPOSAL OF KIT REAGENT AND DEALING WITH SPILLAGES

For information on disposal of kit reagent and decontamination of a spillage site see **Material Safety Data Sheets**, available on request.

CONTROLS AND ADVICE

1. ASO Positive and Negative Controls must be tested in parallel with each batch of tests. Tests must be considered invalid if controls do not show expected results.

2. All the reagents must be allowed to reach 18-25°C before use.
3. Shake the reagents well before use to ensure homogeneity.
4. Do not interchange components between different kits.
5. Use of kit and interpretation of results must be carried out by properly trained and qualified personnel in accordance with the requirements of the country where the kit is in use.
6. The user must determine the suitability of the kit for use in other techniques.

KIT COMPONENTS SUPPLIED

- 1) ASO Latex Reagent (White cap, 5.0 mL): Latex particles coated with streptolysin O, pH, 8.2 containing a preservative.
- 2) ASO Positive Control (Red cap, 1.0 mL Red cap): Human serum with an ASO concentration > 200 IU/mL containing a preservative.
- 3) ASO Negative Control (Blue cap, 1.0 mL): Animal serum containing a preservative.
- 4) Pipette-Stirrers.
- 5) Disposable agglutination Slides.

REAGENTS AND MATERIALS REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

- a) Small glass / plastic test tubes.
- b) Serological pipettes.
- c) Graduated container.
- d) 9 g/L saline solution.

RECOMMENDED QUALITATIVE TECHNIQUE

1. Allow the reagents and samples to reach room temperature. The sensitivity of the test may be reduced at low temperatures.
2. Place 50 µL of the sample and one drop of each Positive and Negative controls into separate circles on the slide test.
3. Swirl the ASO-latex reagent gently before using and add one drop (50 µL) next to the sample to be tested.
4. Mix the drops with a stirrer, spreading them over the entire surface of the circle. Use different stirrers for each sample.
5. Swirl the slide gently and after 2 minutes read the results macroscopically. False positive results could appear if the test is read after more than two minutes.

INTERPRETATION OF QUALITATIVE RESULTS

1. **Positive:** Agglutination of latex particles constitutes a positive result and within the accepted limitations of the test procedure, indicates a level of ASO in the specimen > 200 I.U./ml.
2. **Negative:** No visible agglutination of latex particles constitutes a negative result and within the accepted limitations of the test procedure, indicates a level of ASO in specimen < 200 I.U./ml.

RECOMMENDED SEMI-QUANTITATIVE TECHNIQUE

1. The semi-quantitative test can be performed in the same way as the quantitative technique using dilutions of the serum in 9 g/L saline solution.
2. Make doubling dilutions of specimen as follows:

Dilution	Serum	Saline
1/2	100 µl undiluted serum	100 µl
1/4	100 µl 1/2 diluted serum	100 µl
1/8	100 µl 1/4 diluted serum	100 µl

3. Test the specimen dilutions in the same way as for the quantitative technique above.
4. Agglutination of the sera indicates:

Dilution	ASO Levels (I.U. / ml)
1/2	400 (200 x 2)
1/4	800 (200 x 4)
1/8	1600 (200 x 8)

5. Normal levels of ASO in adults is < 200 I.U./ml.

RESULTS

The titre is expressed as the reciprocal of the highest dilution showing macroscopic agglutination, e.g. if this occurs in the 1/8 dilution, the titre is 1600.

INTERPRETATION OF SEMI-QUANTITATIVE RESULTS

Positive results may indicate an acute streptococcal infection. In which case the test should be repeated at weekly intervals to determine the progression of infection.

STABILITY OF THE REACTIONS

Slide tests should be interpreted immediately after the 2-minute period to avoid the possibility that a negative result may be incorrectly interpreted as positive due to drying of the reagent.

LIMITATIONS

1. False positive results may be obtained in conditions such as scarlet fever, acute rheumatoid arthritis, tonsillitis and other streptococcal infections as well as in healthy carriers.
2. Hemoglobin (≤ 10 g/L), bilirubin (≤ 20 mg/dL), lipemia (≤ 10 g/L), rheumatoid factors (≤ 300 IU/mL) do not interfere. Other substances may interfere⁷.
3. Early infections in children from 6 months to 5 years may cause false negative results.
4. A single ASO determination does not produce much information about the actual state of the disease. Titrations at biweekly intervals during 4 or 6 weeks are advisable to follow the disease evolution.
5. Clinical diagnosis should not be made on findings of a single test result, but should integrate both clinical and laboratory data.
6. False positive or false negative results may also occur due to:
 - a) Contamination of test materials
 - b) Improper storage of test materials or omission of reagents
 - c) Deviation from the recommended techniques

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. The kit has been characterised by all the procedures mentioned in the **Recommended Techniques**.
2. Prior to release, each lot of Lorne ASO Latex Kit is tested by **Recommended Techniques** to ensure suitable reactivity.
3. The ASO-latex sensitivity is calibrated against the WHO 1st International Standard for ASO available from NIBSC.
4. Analytical sensitivity: 200 (± 50) IU/mL, under the described assay conditions.
5. Prozone effect: No prozone effect was detected up to 1500 IU/mL.
6. Diagnostic sensitivity: 98 %.
7. Diagnostic specificity: 97 %.

DISCLAIMER

1. The user is responsible for the performance of the kit by any method other than those mentioned in the **Recommended Techniques**.
2. Any deviations should be validated prior to use using established laboratory procedures.

BIBLIOGRAPHY

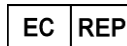
1. David S.Jacobs et al. Laboratory Test Handbook, 3rd edition, Lexi-Comp Inc, 1994.

AVAILABLE KIT SIZES

Kit Size	Catalogue Number
100 Tests Per Kit	031100A



Lorne Laboratories Limited
Unit 1 Cutbush Park Industrial Estate
Danehill
Lower Earley
Berkshire, RG6 4UT
United Kingdom
Tel: +44 (0) 118 921 2264
Fax: +44 (0) 118 986 4518
E-mail: info@lornelabs.com



Advena Ltd. Tower Business Centre, 2nd Flr.,
Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta



RAPID LATEX KIT
DIRECTIONS FOR USE

RF Latex kit: For Detection Of Rheumatoid Factor (RF).

SUMMARY

Rheumatoid factors are a group of antibodies directed to determinants in the Fc portion of the IgG molecule. Although rheumatoid factors are found in a number of rheumatoid disorders, such as systemic lupus erythematosus (SLE) and Sjögren's syndrome, as well as in non-rheumatoid conditions, its central role lies in aiding in the diagnosis of rheumatoid arthritis.

INTENDED PURPOSE

The reagent is a latex test reagent intended to be used to qualitatively and semi-quantitatively determine the presence or absence of Rheumatoid Factors in the serum or plasma of patients when tested in accordance with the recommended techniques stated in this IFU.

PRINCIPLE

When used by recommended techniques, latex particles in the reagent will agglutinate (clump) in presence of rheumatoid factor (RF). No agglutination (no clumping) generally indicates absence of RF (see **Limitations**).

KIT DESCRIPTION

Lorne RF Latex Kit is for the detection of rheumatoid factor. The latex reagent is a suspension of polystyrene latex particles coated with human gamma globulins, which agglutinate in the presence of Rheumatoid Factor (RF). The reagents do not contain or consist of CMR substances, or endocrine disrupting substances or that could result in sensitisation or an allergic reaction by the user. All latex reagents are supplied at optimal dilution for use with all recommended techniques without the need for further dilution or addition. For lot reference number and expiry date see **Vial Labels**.

STORAGE

Do not freeze. Reagent vials should be stored at 2 - 8°C on receipt. Prolonged storage at temperatures outside this range may result in accelerated loss of reagent reactivity.

SPECIMEN COLLECTION

Specimens should be drawn without anticoagulant using an aseptic phlebotomy technique. If testing is delayed, fresh serum can be stored at 2-8°C for 7 days or for up to 3 months at or below -20°C. Specimens must be free from bacterial contamination, fibrin, gross lipemia and gross haemolysis.

PRECAUTIONS

1. The kit is for *in vitro* diagnostic use only.
2. Do not use kit past expiration date (see **Vial and Box Labels**).
3. Protective clothing should be worn when handling the reagents, such as disposable gloves and a laboratory coat.
4. All the reagents must be allowed to reach 18-25°C before use.
5. The reagents in this kit have been processed to reduce the bio-burden, but are not supplied sterile. Once a vial has been opened the contents should remain viable up until the expiry date.
6. Materials used to produce the kit were tested at source and found to be negative for HIV 1+2 and HBsAg using approved microbiological tests. However, no known tests can guarantee that products derived from human or animal sources are free from infectious agents. Care must be taken in the use and disposal of each vial and its contents.

DISPOSAL OF KIT REAGENT AND DEALING WITH SPILLAGES

For information on disposal of kit reagent and decontamination of a spillage site see **Material Safety Data Sheets**, available on request.

CONTROLS AND ADVICE

1. It is recommended that the RF Positive and Negative Controls are tested in parallel with each batch of tests. Tests must be considered invalid if controls do not show expected results.
2. All the reagents must be allowed to reach 18-25°C before use.
3. Shake the reagents well before use to ensure homogeneity.
4. Do not interchange components between different kits.
5. Use of kit and interpretation of results must be carried out by properly trained and qualified personnel in accordance with the requirements of country where kit is in use. The user must determine the suitability of the kit for use in other techniques.
6. Results obtained with a latex method do not compare with those obtained with the Rose Waaler test. Differences in the results between methods do not reflect differences in the ability to detect rheumatoid factors.

KIT COMPONENTS SUPPLIED

- 1) RF Latex Reagent (5 mL): Latex particles coated with human γ -globulin, pH, 8.2, and a preservative.
- 2) RF Positive Control (Red cap, 1 mL): Human serum with a RF concentration > 30 IU/mL and a preservative.
- 3) RF Negative Control (Blue cap, 1 mL): Animal serum and a preservative.
- 4) Pipette-Stirrers.
- 5) Reusable Agglutination Slide (18 each).

MATERIALS AND EQUIPMENT REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

- 1) Glass Test Tubes (10 x 75 mm or 12 x 75 mm).
- 2) Pasteur and Graduated Pipettes.
- 3) Vortex mixer.
- 4) Mechanical rotator with adjustable speed of 80-100 rpm.

RECOMMENDED QUALITATIVE TECHNIQUE

1. Allow the reagents and samples to reach room temperature. The sensitivity of the test may be reduced at low temperatures.
2. Place 50 μ L of the sample and one drop of each Positive and Negative controls into separate circles on the slide test.
3. Shake the RF-latex reagent vigorously or use a vortex mixer before use and add one drop (50 μ L) next to the sample to be tested.
4. Mix the drops with a stirrer, spreading them over the entire surface of the circle. Use different stirrers for each sample.
5. Place the slide on a rotary shaker at 80-100 r.p.m. for 2 minutes. False positive results could appear if the test is read after more than two minutes.

INTERPRETATION OF QUALITATIVE RESULTS

1. **Positive:** Visible agglutination of latex particles constitutes a positive result and within the accepted limitations of the test procedure, indicates a level of RF in the specimen > 8 IU/mL.
2. **Negative:** No visible agglutination of latex particles in a milky liquid constitutes negative result and within accepted limitations of test procedure, indicates level of < 8 IU/mL RF in specimen.

RECOMMENDED SEMI-QUANTITATIVE TECHNIQUE

1. The semi-quantitative test can be performed in the same way as the qualitative test using dilutions of the serum.
2. Make doubling dilutions of serum specimen in 9 g/L saline as follows:

Dilution	Serum	Saline
1/2	100 μ L undiluted serum	100 μ L
1/4	100 μ L 1/2 diluted serum	100 μ L
1/8	100 μ L 1/4 diluted serum	100 μ L
1/16	100 μ L 1/8 diluted serum	100 μ L

3. Test the specimen dilutions in the same way as for the quantitative technique above.
4. Agglutination of the sera indicates:

Dilution	RF Levels (I.U/mL)
1/2	16 (8 x 2)
1/4	32 (8 x 4)
1/8	64 (8 x 8)
1/16	128 (8 x 16)

5. Normal levels of RF in adults is < 8 IU/mL

RESULTS

The titre is expressed as the reciprocal of the highest dilution showing macroscopic agglutination: e.g. if this occurs in dilution 1/8, the titre is (8 x 8 IU/mL) = 64 IU/mL.

STABILITY OF THE REACTIONS

Slide tests should be interpreted straight after the 2-minute rotation period to avoid the possibility that a negative result may be incorrectly interpreted as positive due to drying of the reagent.

LIMITATIONS

- Using a latex test system, positive results are not always found with every case of clinically defined rheumatoid arthritis, the number of positives reported using various types of latex reagent range from 70% to over 90%.
- The incidence of false positive results is about 3-5 %. Individuals suffering from infectious mononucleosis, hepatitis, syphilis as well as elderly people may give positive results.
- Diagnosis should not be solely based on the results of latex method but also should be complemented with a Rose Waaler test along with the clinical examination.
- Haemoglobin (≤ 10 g/L), bilirubin (≤ 20 mg/dL) and lipaemia (≤ 10 g/L) do not interfere. Other substances may interfere⁶.
- False positive or false negative results may also occur due to:
 - Contamination of test materials
 - Improper storage of test materials or omission of reagents
 - Deviation from the recommended techniques

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

- The kit has been characterised by all the procedures mentioned in the **Recommended Techniques**.
 - The RF latex sensitivity is calibrated against the RF International Calibrator from the WHO (WHO 64/2 Rheumatoid Arthritis Serum).
 - Analytical sensitivity: 8 (6-16) IU/mL, under the described assay conditions.
 - Prozone effect: No prozone effect was detected up to 1500 IU/mL.
 - Diagnostic sensitivity: 100 %.
 - Diagnostic specificity: 100 %.
- The diagnostic sensitivity and specificity have been obtained using 139 samples compared with the same method of a competitor.

DISCLAIMER

- The user is responsible for the performance of the kit by any method other than those mentioned in the **Recommended Techniques**.
- Any deviations should be validated prior to use using established laboratory procedures.

BIBLIOGRAPHY

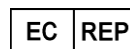
- David S.Jacobs et al. Laboratory Test Handbook, 3rd edition, Lexi-Comp Inc, 1994.

AVAILABLE KIT SIZES

Kit Size	Catalogue Number
100 Tests Per Kit	830100A

Lorne Laboratories Limited

Unit 1 Cutbush Park Industrial Estate
Danehill
Lower Earley
Berkshire, RG6 4UT
United Kingdom
Tel: +44 (0) 118 921 2264
Fax: +44 (0) 118 986 4518
E-mail: info@lornelabs.com



Advena Ltd. Tower Business Centre, 2nd Flr.,
Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta





RAPID LATEX KIT
DIRECTIONS FOR USE

CRP Latex Kit: For Detection Of C-Reactive Protein (CRP) In Serum.

SUMMARY

C-Reactive Protein (CRP) usually appears in serum of individuals in response to inflammatory conditions and tissue necrosis and disappears when causative conditions subside. It is routinely found in cases of bacterial infection, active rheumatic fever and many malignant diseases and is often seen in association with rheumatoid arthritis, viral infections and tuberculosis. CRP has also been detected in patients following blood transfusions and surgical operations as well as in patients with burns, pemphigus vulgaris and other bullous lesions.

INTENDED PURPOSE

The reagent is a latex test reagent intended to be used to qualitatively and semi-quantitatively determine the presence or absence of CRP in the serum or plasma of patients when tested in accordance with the recommended techniques stated in this IFU.

PRINCIPLE

When used by the recommended techniques, latex particles in the reagent will agglutinate (clump) in the presence of CRP. No agglutination (no clumping) generally indicates absence of CRP (see **Limitations**).

KIT DESCRIPTION

Lorne CRP Latex Test Kit is for the detection of CRP. Test reagent consists of latex particles coated with rabbit Anti-CRP (IgG). The reagents do not contain or consist of CMR substances, or endocrine disrupting substances or that could result in sensitisation or an allergic reaction by the user. All the latex reagents are supplied at optimal dilution for use with all recommended techniques without need for further dilution or addition. For lot reference number and expiry date see **Vial Labels**.

STORAGE

Do not freeze. Reagent vials should be stored at 2 - 8°C on receipt. Prolonged storage at temperatures outside this range may result in accelerated loss of reagent reactivity.

SPECIMEN COLLECTION

Specimens should be drawn with or without anticoagulant using an aseptic phlebotomy technique. If testing is delayed specimens can be stored at 2-8°C for 7 days or for up to 3 months at or below -20°C. Specimens must be free from bacterial contamination, fibrin, gross lipaemia and gross haemolysis.

PRECAUTIONS

1. The kit is for *in vitro* diagnostic use only.
2. Do not use kit past expiration date (see **Vial and Box Label**).
3. Protective clothing should be worn when handling the reagents, such as disposable gloves and a laboratory coat.
4. The reagents in this kit have been processed to reduce the bio-burden, but are not supplied sterile. Once a vial has been opened the contents should remain viable up until the expiry date.
5. Materials used to produce the kit were tested at source and found to be negative for HIV 1+2 and HBsAg using approved microbiological tests. However, no known tests can guarantee that products derived from human or animal sources are free from infectious agents. Care must be taken in the use and disposal of each vial and its contents.

DISPOSAL OF KIT REAGENT AND DEALING WITH SPILLAGES

For information on disposal of kit reagent and decontamination of a spillage site see **Material Safety Data Sheets**, available on request.

CONTROLS AND ADVICE

1. It is recommended that the CRP Positive and Negative Controls are tested in parallel with each batch of tests. Tests must be considered invalid if controls do not show expected results.
2. All the reagents must be allowed to reach 18-25°C before use.
3. Shake the reagents well before use to ensure homogeneity.
4. Do not interchange components between different kits.
5. Use of kit and interpretation of results must be carried out by properly trained and qualified personnel in accordance with the requirements of country where kit is in use. The user must determine the suitability of the kit for use in other techniques.

KIT COMPONENTS SUPPLIED

1. CRP Latex Reagent (White cap, 5 mL): Latex particles coated with goat IgG anti-human CRP, pH, 8.2, containing a preservative.
2. CRP Positive Control (Red cap, 1 mL): Human serum with a CRP concentration > 20 mg/L containing a preservative.
3. CRP Negative Control (Blue cap, 1 mL): Animal serum containing a preservative.
4. Pipette stirrers.
5. Disposable agglutination slide.

MATERIALS AND EQUIPMENT REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

1. Serological Pipettes.
2. Mechanical rotator capable with adjustable speed of 80-100 rpm.
3. Vortex mixer.
4. Small Glass or Plastic Test Tubes.
5. Distilled or Deionised Water.
6. 9 g/L saline solution.

RECOMMENDED QUALITATIVE TECHNIQUE

1. Allow the reagents and samples to reach room temperature. The sensitivity of the test may be reduced at low temperatures.
2. Place 50 µL of the sample (Note 1) and one drop of each Positive and Negative controls into separate circles on the slide test.
3. Swirl the CRP Latex Reagent thoroughly but gently before use and add one drop (50 µL) next to the samples to be tested.
4. Mix the drops with a stirrer, spreading them over the entire surface of the circle. Use different stirrers for each sample.
5. Place the slide on a rotary shaker at 80-100 r.p.m. for 2 minutes. False positive results could appear if the test is read after more than two minutes.

INTERPRETATION OF QUALITATIVE RESULTS

1. **Positive:** Visible agglutination of latex particles constitutes a positive result and within the accepted limitations of the test procedure, indicates a level of CRP in the specimen > 6 mg/l.
2. **Negative:** No visible agglutination of latex particles constitutes a negative result and within the accepted limitations of the test procedure, indicates a level of CRP in the specimen < 6 mg/l.

RECOMMENDED SEMI-QUANTITATIVE TECHNIQUE

1. The semi-quantitative test can be performed in the same way as the qualitative test using dilutions of the serum.
2. Make doubling dilutions of the specimen using 9 g/L saline solution as follows:

Dilution	Serum	Saline
1/2	100 µl undiluted serum	100 µl
1/4	100 µl 1/2 diluted serum	100 µl
1/8	100 µl 1/4 diluted serum	100 µl
1/16	100 µl 1/8 diluted serum	100 µl

3. Test the specimen dilutions in the same way as for the quantitative technique above.
4. Agglutination of the sera indicates:

Dilution	CRP Levels (mg / l)
1/2	12 (6 x 2)
1/4	24 (6 x 4)
1/8	48 (6 x 8)
1/16	96 (6 x 16)



Lorne Laboratories Limited
Unit 1 Cutbush Park Industrial Estate
Danehill
Lower Earley
Berkshire, RG6 4UT
United Kingdom
Tel: +44 (0) 118 921 2264
Fax: +44 (0) 118 986 4518
E-mail: info@lornelabs.com

- Normal levels of CRP in adults are < 6 mg/l.

NOTES

- High CRP concentration samples may give false negative results (pro-zone effect). Re-test the sample again using a drop of 20 µl.

RESULTS

The titre is expressed as the reciprocal of the highest dilution showing macroscopic agglutination: e.g. if this occurs in dilution 1/8, the titre is 48.

INTERPRETATION OF SEMI-QUANTITATIVE RESULTS

The elevation of CRP levels above normal indicates tissue damage, inflammation, or both with greater reliability. Regular monitoring of CRP levels is often used as a means of assessing disease activity and of guiding therapy. CRP determination is considered of greater practical significance than other indicators of inflammatory disease. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) may become elevated as a result of non-inflammatory conditions. In these circumstances inflammatory disease may be excluded if CRP is absent.

STABILITY OF THE REACTIONS

Slide tests should be interpreted immediately after the 2-minute rotation period to avoid the possibility that a negative result may be incorrectly interpreted as positive due to drying of the reagent.

LIMITATIONS

- Reactions read beyond the two-minute interval may be invalid.
- The results obtained from this assay must be considered a part of the differential diagnosis and medical history of the patient.
- There is no relationship between the strength of reactivity and C-reactive protein levels.
- Hemoglobin (≤ 10 g/L), bilirubin (≤ 20 mg/dL) and lipemia (≤ 10 g/L), do not interfere. Rheumatoid factors (≥ 100 IU/mL), interfere. Other substances may interfere⁷.
- False positive or false negative results may also occur due to:
 - Contamination of test materials
 - Improper storage of test materials or omission of reagents
 - Deviation from the recommended techniques

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

- The kit has been characterised by all the procedures mentioned in the **Recommended Techniques**.
- Prior to release, each lot of Lorne CRP Latex Test Kit is tested by **Recommended Techniques** to ensure suitable reactivity.
- The CRP-latex sensitivity is calibrated to the Reference Material ERM-DA 474/IFCC.
- Analytical sensitivity:** 6 (5-10) mg/L, under the described assay conditions.
- Prozone effect:** No prozone effect was detected up to 1600 mg/L (Note 1).
- Diagnostic sensitivity:** 95.6 %.
- Diagnostic specificity:** 96.2 %.

DISCLAIMER

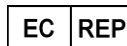
- The user is responsible for the performance of the kit by any method other than those mentioned in the **Recommended Techniques**.
- Any deviations should be validated prior to use using established laboratory procedures.

BIBLIOGRAPHY

- David S.Jacobs et al. Laboratory Test Handbook, 3rd edition, Lexi-Comp Inc, 1994.

AVAILABLE KIT SIZES

Kit Size	Catalogue Number
100 Tests Per Kit	850100A



Advena Ltd. Tower Business Centre, 2nd Flr.,
Tower Street, Swatar, BKR 4013, Malta

CERTIFICATO N° 505SGQ06

CERTIFICATE N° 505SGQ06

Si certifica che il
this is to certify that

Sistema di Gestione per la Qualità

Quality Management System

messso in atto da
implemented by

APTACA S.p.A.

Via Monte Bianco, 4 – IT 20900 MONZA (MB)

nella Sede Operativa di
Operative Unit

Regione Monforte, 30 – IT 14053 CANELLI (AT)

è conforme alla norma
is in compliance with the standard

UNI EN ISO 9001-2015 (ISO 9001-2015)

per i seguenti Processi
concerning the following kinds of Processes

Gestione della fabbricazione e immissione in commercio di tamponi sterili per il prelievo di campioni biologici in orifizi naturali e in ambito chirurgico. Progettazione e fabbricazione di dispositivi medico diagnostici per laboratori di analisi e dispositivi medici di classe I non sterile. Commercializzazione di dispositivi medici invasivi e non di classe IIa, Is, I e diagnostici in vitro. Commercializzazione di articoli da laboratorio.

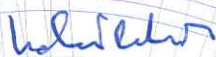
Management of the manufacturing and placing on the market of sterile tampons for sampling of biological specimens in natural orifice and in surgical field. Design and manufacturing of diagnostic medical devices for laboratories of analysis and non-sterile class I medical devices. Marketing of invasive and non-invasive medical devices of class IIa, Is, I and in vitro diagnostics. Marketing of laboratory items.

Il presente Certificato è soggetto al rispetto delle condizioni stabilite dai Regolamenti per la certificazione in vigore applicabili.

This Certificate shall satisfy the requirements established in the Rules for the certification in force applicable.

In caso di discordanza tra le lingue utilizzate nella traduzione del contenuto del presente certificato, fare riferimento alla lingua italiana
In cases of discrepancy between the languages used in the translation of the content of this certificate, please refer to the Italian language

L'AMMINISTRATORE DELEGATO
MANAGING DIRECTOR



Dr. Ing. Roberto Cusolito

Data di Prima Emissione
First Issue Date

1998-07-23

Data di Prima Emissione ITALCERT
First Issue Date ITALCERT

2011-10-30

Data di Rinnovo
Renewal Date

2023-10-24

Data di Scadenza
Expiration Date

2026-10-29

Settore IAF 14 - 29



SGQ N° 023A

Membro degli Accordi di Mutuo Riconoscimento EA, IAF e ILAC
Signatory of EA, IAF and ILAC Mutual Recognition Agreements

CERTIFICATO N° 505DM09

CERTIFICATE N° 505DM09

Si certifica che il
this is to certify that

Sistema di Gestione per la Qualità

Quality Management System

messo in atto da
implemented by

APTACA S.p.A.

Via Monte Bianco, 4 – IT 20900 MONZA (MB)

nella Sede Operativa di
Operative Unit

Regione Monforte, 30 – IT 14053 CANELLI (AT)

è conforme alla norma
is in compliance with the standard

UNI CEI EN ISO 13485-2021 (ISO 13485-2016)

per i seguenti Processi
concerning the following kinds of Processes

Gestione della fabbricazione e immissione in commercio di tamponi sterili per il prelievo di campioni biologici in orifici naturali e in ambito chirurgico. Progettazione e fabbricazione di dispositivi medico diagnostici per laboratori di analisi e dispositivi medici di classe I non sterile.

Commercializzazione di dispositivi medici invasivi e non di classe IIa, Is, I e diagnostici in vitro.

Management of the manufacturing and placing on the market of sterile tampons for sampling of biological specimens in natural orifice and in surgical field.

Design and manufacturing of diagnostic medical devices for laboratories of analysis and non-sterile class I medical devices.

Marketing of invasive and non-invasive medical devices of class IIa, Is, I and in vitro diagnostics.

Il presente Certificato è soggetto al rispetto delle condizioni stabilite dai Regolamenti per la certificazione in vigore applicabili.

This Certificate shall satisfy the requirements established in the Rules for the certification in force applicable.

In caso di discordanza tra le lingue utilizzate nella traduzione del contenuto del presente certificato, fare riferimento alla lingua italiana

In cases of discrepancy between the languages used in the translation of the content of this certificate, please refer to the Italian language

L'AMMINISTRATORE DELEGATO
MANAGING DIRECTOR



Dr. Ing. Roberto Cusolito

Data di Prima Emissione
First Issue Date
2007-10-30

Data di Prima Emissione ITALCERT
First Issue Date ITALCERT
2011-10-30

Data di Rinnovo
Renewal Date
2023-10-24

Data di Scadenza
Expiration Date
2026-10-29



SGQ N° 023A

Membro degli Accordi di Mutuo Riconoscimento EA, IAF e ILAC
Signatory of EA, IAF and ILAC Mutual Recognition Agreements

DICHIARAZIONE DI CONFORMITÀ CE EC DECLARATION OF CONFORMITY

conforme all'Allegato III della Direttiva 98/79/CE "Dispositivi Medico-Diagnostici In Vitro" e s.m.i.
according to Annex III of the Directive 98/79/EC on "In Vitro Diagnostic Medical Devices" as amended

fabbricante **VACUTEST KIMA S.r.l. - articoli per laboratori analisi**
manufacturer **disposable labware**

indirizzo **Via dell'Industria, 12**
address **35020 Arzergrande (PD) - Italia**

telefono **+39-049-9720624**
phone

fax **+39-049-9720182**
fax

posta elettronica **info@vacutestkima.it**
e-mail

identificazione dei prodotti
product identification

**Sistema di prelievo di sangue e altri liquidi biologici
mediante provette con vuoto predeterminato in plastica
"VACUTEST KIMA".**

**"VACUTEST KIMA" vacuum blood and biological liquids
collection tubes in plastic.**

nome commerciale
brand name

"VACUTEST KIMA"

classificazione dei prodotti
product classification

**dispositivi diversi da quelli elencati nell'Allegato II della Direttiva 98/79/CE e s.m.i.
devices other than those mentioned in Annex II of the Directive 98/79/EC as amended**

Si dichiara

sotto la propria responsabilità che tutti i dispositivi sopraelencati rispettano le disposizioni applicabili della Direttiva 98/79/CE e s.m.i. "Dispositivi Medico-Diagnostici In Vitro".

Tutta la documentazione tecnica richiesta dall'Allegato III della succitata Direttiva e comprovante il rispetto dei Requisiti Essenziali di cui all'Allegato I della Direttiva, è conservata a cura del Fabbricante

Hereby we declare

under our sole responsibility that the above mentioned devices meet the applicable provisions of the Directive 98/79/EC as amended on "In Vitro Diagnostic Medical Devices".

All the supporting documents, as required by Annex III, in order to prove conformity to the Essential Requirements as listed in Annex I, are retained under the premises of the Manufacturer

luogo e data
place and date

Arzergrande, 01/01/2015

firma
signature

**Assicuratore Qualità / Quality Manager
Giovanni Chiarin**





CERTIFICATO n.
CERTIFICATE No.

4265/5

SI CERTIFICA CHE IL SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ DI
WE HEREBY CERTIFY THAT THE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM OPERATED BY

GRUPPO VACUTEST KIMA

Sede / Head Office

Via dell'Industria, 12 – 35020 Arzergrande (PD) - Italia

Unità Operative / Operative Units

MEUS S.r.l. - Via Leonardo da Vinci, 24B – 26 – 28 – Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia

MEUS S.r.l. - Via dell'Industria, 2 - 16 – 35020 Arzergrande (PD) - Italia

ROLL S.R.L. - Via Leonardo Da Vinci, 24A – Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia

KIMA S.R.L. - Via Leonardo da Vinci, 22 – Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia

VACUTEST KIMA S.r.l. - Via dell'Industria, 12 – 35020 Arzergrande (PD) – Italia

VACUTEST KIMA S.r.l. via L. Da Vinci, 22 Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia

È CONFORME ALLA NORMA / IS IN COMPLIANCE WITH THE STANDARD

UNI CEI EN ISO 13485:2016

Sistema di Gestione per la Qualità / Quality Management System

PER LE SEGUENTI ATTIVITÀ / FOR THE FOLLOWING ACTIVITIES

Progettazione e produzione di provette con vuoto predeterminato ad uso prelievo ematico, liquidi biologici e urine. Produzione di provette per microprelievi di sangue. Progettazione e produzione di Holders (camicie) per prelievo sottovuoto. Progettazione e produzione di kit diagnostici per l'analisi del sangue e dei liquidi biologici. Progettazione e produzione di terreni di coltura per microbiologia. Progettazione e produzione di aghi e dispositivi sterili per il prelievo ematico. Commercializzazione di prodotti del Gruppo: kit diagnostici, terreni di coltura per microbiologia, articoli in plastica per laboratorio analisi, provette con vuoto predeterminato e aghi sterili. Progettazione e produzione di stampi per articoli in plastica per laboratorio analisi. Stampaggio di materie termoplastiche ad iniezione per articoli medicali.

Design and production of test tubes with predetermined vacuum for collection of haematological samples, biological liquids and urine samples. Production of test tubes for micro-collection of haematological samples. Design and production of Holders for vacuum sampling. Design and production of diagnostic kits for blood and biological liquids analysis. Design and production of culture media for microbiology. Design and production of sterile needles and devices for collection of haematological samples. Trading of the products of the Group: diagnostic kits, culture media for microbiology, plastic disposable labware, test tubes with predetermined vacuum and sterile needles. Design and production of moulds for plastic labware. Injection moulding of thermoplastic materials for medical devices.

Riferirsi alla documentazione del Sistema di Gestione per la Qualità aziendale per l'applicabilità dei requisiti della norma di riferimento.

Refer to the documentation of the Quality Management System for details of application to reference standard requirements.

Il presente certificato è soggetto al rispetto del documento ICIM "Regolamento per la certificazione dei sistemi di gestione" e al relativo Schema specifico.

The use and the validity of this certificate shall satisfy the requirements of the ICIM document "Rules for the certification of company management systems" and Specific Scheme.

Per informazioni puntuali e aggiornate circa eventuali variazioni intervenute nello stato della certificazione di cui al presente certificato,

si prega di contattare il n° telefonico +39 02 725341 o indirizzo e-mail info@icim.it.

For timely and updated information about any changes in the certification status referred to in this certificate, please contact the number +39 02 725341 or email address info@icim.it.

DATA EMISSIONE
FIRST ISSUE
18/01/2007

EMISSIONE CORRENTE
CURRENT ISSUE
18/01/2022

DATA DI SCADENZA
EXPIRING DATE
17/01/2025

Vincenzo Delacqua
Rappresentante Direzione / Management Representative

ICIM S.p.A.

Piazza Don Enrico Mapelli, 75 – 20099 Sesto San Giovanni (MI)
www.icim.it



SGQ N° 004 A



CISQ è la Federazione Italiana di Organismi di
Certificazione dei sistemi di gestione aziendale.
CISQ is the Italian Federation of management
system Certification Bodies.

Zertifikat

**Qualitätsmanagementsystem
EN ISO 13485:2016**

Registrier-Nr.: SX 1614112-1

Organisation: KABE-Labortechnik GmbH
Jägerhofstr. 17
51588 Nümbrecht
Deutschland

Geltungsbereich: Entwicklung, Herstellung und Vertrieb von In-vitro-Diagnostik-Produkten und Verbrauchsmaterialien für die Probengewinnung, -vorbereitung und -aufbewahrung sowie von Medizinprodukten zur einmaligen Anwendung

TÜV Rheinland

Die Zertifizierungsstelle der TÜV Rheinland LGA Products GmbH bescheinigt, dass die Organisation ein Qualitätsmanagementsystem für Medizinprodukte eingeführt hat und anwendet. Der Nachweis wurde erbracht, dass die Forderungen der oben genannten Norm erfüllt sind. Das Qualitätsmanagementsystem unterliegt einer jährlichen Überwachung.

Bericht Nr.: 1092786-40
Gültig ab: 25.10.2021
Gültig bis: 15.10.2024
Datum: 25.10.2021




Dipl.-Ing. F. Schwingen
TÜV Rheinland LGA Products GmbH
Tillystraße 2 · 90431 Nürnberg · Deutschland

Zertifikat



Qualitätsmanagementsystem EN ISO 13485:2016

Registrier-Nr.: SX 1614112-1

Organisation: KABE-Labortechnik GmbH
Jägerhofstr. 17
51588 Nümbrecht
Deutschland

Der Geltungsbereich beinhaltet folgende zusätzlichen Standorte:

Nr.	Standorte	Geltungsbereich
/01	c/o KABE-Labortechnik GmbH Jägerhofstr. 17 51588 Nümbrecht Deutschland	Entwicklung, Herstellung und Vertrieb von In-vitro-Diagnostik-Produkten und Verbrauchsmaterialien für die Probengewinnung, -vorbereitung und -aufbewahrung sowie von Medizinprodukten zur einmaligen Anwendung
/02	c/o KABE-Labortechnik GmbH Werner-von-Siemens-Str. 1 51674 Wiehl Deutschland	Lager

Bericht Nr.: 1092786-40
Gültig ab: 25.10.2021
Gültig bis: 15.10.2024
Datum: 25.10.2021



Dipl.-Ing. F. Schwingen
TÜV Rheinland LGA Products GmbH
Tillystraße 2 | 90431 Nürnberg · Deutschland

EC Certificate
Directive 93/42/EEC Annex II, excluding Section 4
Full Quality Assurance System
Medical Devices

Registration No.: HD 60150763 0001

Report No.: 21234760 013

Manufacturer: KABE LABORTECHNIK GmbH
Jägerhofstr. 17
51588 Nümbrecht
Deutschland

Products:
- Cannulas for blood collection
- MBU Capillaries
(see attachment for details)

Replaces certificate, Registration No.: HD 60105393 0001

Expiry Date: 2024-05-26

The Notified Body hereby declares that the requirements of Annex II, excluding section 4 of the directive 93/42/EEC have been met for the listed products. The above named manufacturer has established and applies a quality assurance system, which is subject to periodic surveillance, defined by Annex II, section 5 of the aforementioned directive. For placing on the market of class III devices covered by this certificate an EC design-examination certificate according to Annex II, section 4 is required.

Effective Date: 2020-10-07

Date: 2020-10-07

Notified Body


Dr. K. Kluge



TÜV Rheinland LGA Products GmbH - Tillystraße 2 - 90431 Nürnberg
TÜV Rheinland LGA Products GmbH is a Notified Body according to Directive 93/42/EEC
concerning medical devices with the identification number 0197.

TÜV Rheinland
LGA Products GmbH
Tillystraße 2, 90431 Nürnberg

**Attachment to
Certificate**

Registration No.: HD 60150763 0001
Report No.: 21234760 013

Manufacturer: KABE LABORTECHNIK GmbH
Jägerhofstr. 17
51588 Nümbrecht
Deutschland

Products included:

- Cannulas for blood collection

For the following devices the scope covers only
the aspects of the manufacture concerned with
the securing and maintaining sterile conditions:

- MBU Capillaries

Date: 2020-10-07

Notified Body

Dr. K. Kluge
Dr. K. Kluge



EC Certificate

Full Quality Assurance System
Directive 98/79/EC on In Vitro Diagnostic Medical Devices,
Annex IV excluding (4, 6)

Registration No.: HL 1038121-1

Manufacturer: MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Valenciennr Str. 11
52355 Düren
Germany

Products: Products for self-testing
- Single and multi-parameter disposable test strips for urine analysis
- Indicator test strips and papers for measurement of pH in urine

Replaces Certificate, Registration No.: HL 60119814 0001

The Notified Body hereby declares that the requirements of Annex IV, excluding sections 4 and 6 of the directive 98/79/EC have been met for the listed products. The above named manufacturer has established and applies a quality assurance system, which is subject to periodic surveillance, defined by Annex IV, section 5 of the aforementioned directive. For placing on the market of List A devices covered by this certificate an EC design-examination certificate according to Annex IV, section 4 and a verification of manufactured products according to section 6 is required.

Report No.: 1106581-20

Effective date: 2022-02-16

Expiry date: 2025-05-26

Issue date: 2022-02-16



Dipl.-Ing. Sven Hoffmann
TÜV Rheinland LGA Products GmbH
Tillystraße 2 · 90431 Nürnberg · Germany

TÜV Rheinland LGA Products GmbH is a Notified Body according to Directive 98/79/EC concerning in vitro diagnostic medical devices with the identification number 0197.

EC Certificate

Full Quality Assurance System
Directive 98/79/EC on In Vitro Diagnostic Medical Devices,
Annex IV excluding (4, 6)

Registration No.: HL 1038121-1

Manufacturer: MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Valenciennner Str. 11
52355 Düren
Germany

The scope of certification includes the following manufacturing sites:

No.	Location	Product groups manufactured
/01	MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG Valenciennner Str. 11 52355 Düren Germany	Design and development, manufacture and quality control
/02	MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG Bahnstr. 120 52355 Düren Germany	Warehousing and logistics

Report No.: 1106581-20

Effective date: 2022-02-16

Expiry date: 2025-05-26

Issue date: 2022-02-16




Dipl.-Ing. Sven Hoffmann
TÜV Rheinland LGA Products GmbH
Tillystraße 2 · 90431 Nürnberg · Germany

TÜV Rheinland LGA Products GmbH is a Notified Body according to Directive 98/79/EC concerning in vitro diagnostic medical devices with the identification number 0197.



Система Сертификации

Продукции, Работ и Услуг, Систем Менеджмента

ИнтерСертТест

**ОРГАН ПО СЕРТИФИКАЦИИ
ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«ИСО КОНСАЛТИНГ»**

121352, г. Москва, ул. Давыдовская, дом 3, этаж 2, блок 2, пом. 126, 127, 128, 129

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ

Выпуск 1. СМК сертифицирована с января 2021 года

№ РОСС RU.С.04ША.СК.1558

Выдан: Обществу с ограниченной ответственностью

Научно-производственная фирма «ВИНАР»

(ООО «НПФ «ВИНАР»)

ИНН 5023001024

105094, г. Москва, Госпитальный вал, д.5, стр.7А, пом. VIII

НАСТОЯЩИЙ СЕРТИФИКАТ УДОСТОВЕРЯЕТ:

СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ПРИМЕНительно К РАЗРАБОТКЕ, ПРОИЗВОДСТВУ И РЕАЛИЗАЦИИ ПРОДУКЦИИ;
ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ИНДИКАТОРОВ КОНТРОЛЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ, ДЕЗИНФЕКЦИИ И ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ; УСТРОЙСТВ
КОНТРОЛЯ ПРОЦЕССА СТЕРИЛИЗАЦИИ; ИНДИКАТОРОВ ЭКСПРЕСС-КОНТРОЛЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ РАБОЧИХ РАСТВОРОВ
ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ И СТЕРИЛИЗУЮЩИХ СРЕДСТВ; ИНДИКАТОРОВ КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДСТЕРИЛИЗАЦИОННОЙ
ОЧИСТКИ МЕДИЦИНСКИХ ИНСТРУМЕНТОВ; УПАКОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ФИПИШНОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ И СТИРКИ;
ИНДИКАТОРОВ КОНТРОЛЯ ХОЛОДОВОЙ ЦЕПИ; РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ СТЕРИЛИЗАЦИОННЫХ, ОПЕРАЦИОННЫХ, ЧИСТЫХ
ПОМЕЩЕНИЙ; АНТИСЕПТИЧЕСКИХ И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ ГОСТ ISO 13485-2017 (ISO 13485:2016)

Основание: Решение Органа по сертификации № 1558 от 22 января 2021 года
Настоящий сертификат обязывает организацию поддерживать состояние системы менеджмента качества в работоспособном
состоянии в соответствии с требованиями вышеуказанного стандарта, подтверждать это соответствие результатами прохождения
ежегодного инспекционного контроля в ОС ООО «ИСО КОНСАЛТИНГ» во время всего срока действия сертификата.

Дата выдачи: 25.01.2021

Срок действия до: 25.01.2024

(при прохождении инспекционного контроля)

Срок прохождения первого инспекционного контроля: не позднее 25.01.2022

Срок прохождения второго инспекционного контроля: не позднее 25.01.2023



Т.В. ГРИЧАНАЯ

Заместитель Руководителя Органа

С.Т. БУТКИНА

Эксперт

№ 005153

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ
Система добровольной сертификации «ИнтерСертТест», Регистрационный № РОСС RU.3570.04ША00
Главной орган по сертификации «ЕвроСтандарт-сертифика» ОГРН 1097746081498
Адрес: 121170, г. Москва, Кутузовский пр-т, д. 36, стр. 3 тел. (495) 744-2923