



Free T4

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 Free T4

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of non-protein-bound thyroxine (free T4) in serum and heparinized plasma. Measurements of free T4 are used in the diagnosis and treatment of thyroid disease.

Catalog Numbers:

L2KFT42 (200 tests)

L2KFT46 (600 tests)

Test Code: **F4** Color: **Dark Green**

Summary and Explanation

The principal thyroid hormone, thyroxine (T4), circulates almost entirely bound to carrier proteins, chief of which is thyroxine-binding globulin (TBG). Altered carrier protein concentrations induce changes in total T4 levels, and free T4 concentrations tend to stay within a tight range. For this reason, total T4 measurements do not always reflect thyroid status. TBG levels may vary under different physiological conditions, such as during pregnancy, oral contraceptive use, and estrogen therapy.^{1,2} Total T4 levels may increase above the normal range while free T4 remains normal. Alternatively, patients with a dysfunctional thyroid gland and altered TBG levels can have normal total T4 levels, masking the illness. Since abnormal T4 levels may signify either abnormal thyroid function or carrier protein variation (physiological or pathological), free T4 measurements more highly correlate with thyroid status than total T4 measurements.^{3,4}

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Free T4 is a solid-phase, enzyme-labeled chemiluminescent competitive immunoassay. The solid phase (bead) is coated with monoclonal murine anti-T4 antibody. The liquid phase consists of alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to T4.

The patient sample and the reagent are incubated together with the coated bead for 30 minutes. During this time, free T4 in the sample competes with enzyme conjugated T4 in the reagent for a limited number of antibody binding sites on the bead. Unbound patient sample and enzyme conjugate are then removed by centrifugal washes. Finally, chemiluminescent substrate is added to the reaction tube containing the bead and the signal is generated in proportion to the bound enzyme.

The IMMULITE 2000 Free T4 procedure is a *direct* or *single test* assay, in the sense that its results are not calculated as a function of total T4, but interpolated from a (stored) standard curve calibrated in terms of free T4 concentrations.⁶ In this respect it differs from so-called free T4 index determinations. Unlike the classic equilibrium dialysis methods, it requires neither a pre-incubation step nor preliminary isolation of the free fraction by dialysis or column chromatography.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes

Time to First Result: 35 minutes

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Free T4 has not been tested with all possible variations of tube types.

Volume required: 10 µL serum or heparinized plasma.

Storage. 2 days at 2–8°C, or 2 months frozen at –20°C.¹

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.⁹⁻¹¹

CAUTION: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.



H302 + H312, H412

P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

Warning! Harmful if swallowed or in contact with skin. Harmful to aquatic life with long lasting effects. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Avoid release to the environment. IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. IF ON SKIN: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

Contains: sodium azide; Free T4 Adjustors

For professional use.

For prescription use only.



CAUTION

Federal (USA) law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare professional.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: avoid contamination and exposure to direct sunlight (see insert).

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

Free T4 Bead Pack (L2FT412)

With barcode. 200 beads, coated with monoclonal murine anti-T4 antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KFT42: 1 pack

L2KFT46: 3 packs

Free T4 Reagent Wedge (L2FT4A2)

With barcode. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to T4 in buffer. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KFT42: 1 wedge

L2KFT46: 3 wedges

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

Free T4 Adjustors (LFT4L, LFT4H)

Two vials (Low and High) of lyophilized free T4 in processed human serum, with preservative. Reconstitute each vial with **2.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Stable at 2–8°C for 30 days after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KFT42: 1 set

L2KFT46: 2 sets

Before running the adjustors, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

Kit Components Supplied Separately

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

Also Required

Sample transfer pipets; distilled or deionized water; controls

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for preparation, setup, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval:

2 weeks

Quality Control: Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency.

To monitor system performance and chart trends, as a minimum requirement, quality control materials with at least two levels (low and high) of Free T4 should be assayed on each day that samples are analyzed. Quality control samples should also be assayed when performing adjustment. Treat all quality control samples the same as patient samples.

Siemens Healthcare Diagnostics recommends the use of commercially available quality control materials with at least 2 levels (low and high). A satisfactory

level of performance is achieved when the analyte values obtained are within the Acceptable Control Range for the system, or within an established range determined by an appropriate internal laboratory quality control scheme.

If the quality control results do not fall within the Expected Values or within the laboratory's established range, do not report patient results. Take the following actions:

- Verify that the materials are not expired.
- Verify that required instrument maintenance was performed.
- Verify that the assay was performed according to the instructions for use.
- Re-run the assay with fresh quality control samples.
- If necessary, contact technical support provider for assistance.

Expected Values

Adult: Based on its relationship to ADVIA Centaur FrT₄ assay (see Method Comparison), IMMULITE 2000 Free T4 can be expected to have essentially the same reference ranges:

	FT4 Range (ng/dL)	FT4 Range (pmol/L)
Euthyroid	0.89–1.76	11.5–22.7
Hypothyroid	< 0.89	< 11.5
Hyperthyroid	> 1.76	> 22.7

Pediatric: Reference intervals for the pediatric population (children and adolescents) were established for the IMMULITE Free T4 assay in accordance with CLSI guideline EP28-A3C.¹²

For analysis of data, the population was divided into three age subgroups:

- Infants: subjects aged 1–23 months
- Children: subjects aged 2–12 years
- Adolescents: subjects aged 13–20 years

A non-parametric approach was used to establish the reference intervals for children and adolescents where the 2.5 and 97.5 percentiles of the distribution of values were calculated. For the infant population, a robust measure of location and spread, as developed by Horn and

Pesce, was used to estimate the 2.5 and the 97.5 percentile reference intervals, accommodating the smaller sample size.^{12, 13, 14}

The reference intervals detailed by age group and number of samples are presented in the Reference Intervals table.

IMMULITE 2000 Free T4 Pediatric Reference Intervals

Age Group	n	Conventional (ng/dL)	SI (pmol/L)
Infants (1–23 Months)	81	0.80–1.27	10.3–16.3
Children (2–12 Years)	197	0.74–1.28	9.5–16.5
Adolescents (13–20 Years)	148	0.75–1.27	9.7–16.3

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitations

The interpretation of free T4 results is complicated by a variety of drugs which can affect the binding of T4 to the thyroid hormone-carrier proteins or interfere with its metabolism to T3.⁴

In severe nonthyroidal illness, the assessment of thyroid status becomes especially difficult. Since some patients in this category may suffer from concomitant primary hypothyroidism or from a compensatory secondary hypothyroidism, TSH immunoassay has been recommended as a confirmatory test in this context.³

In rare conditions associated with extreme variations in the albumin-binding capacity for T4 — such as familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia (FDH) — direct free thyroid hormone assays may yield misleading results.

Circulating autoantibodies to T4, and hormone-binding inhibitors may interfere.

Heparin has been reported to have *in vivo* and *in vitro* effects on free T4 assays. Hence, samples should not be collected during or soon after the administration of this anticoagulant.

Because EDTA would have a significant effect on results, it should not be used as an anticoagulant.

Heterophilic antibodies in human serum or plasma can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data representative of the assay's performance. Results are expressed in ng/dL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Conversion Factor:

ng/dL × 12.87 → pmol/L

Reportable Range: 0.3–6 ng/dL

(3.9–77.2 pmol/L)

The assay is traceable to an internal standard manufactured using qualified materials and measurement procedures.

Analytical Sensitivity:

Limit of Blank (highest value expected for a sample with no analyte; determined in accordance with CLSI EP17-A⁷): 0.11 ng/dL (1.42 pmol/L)

Limit of Detection (lowest detectable concentration; determined in accordance with CLSI EP17-A⁷): 0.22 ng/dL (2.83 pmol/L)

Functional Sensitivity: (concentration with 20% coefficient of variation (CV) determined in accordance with CLSI EP5-A²): 0.31 ng/dL (3.99 pmol/L)

Precision: Samples were processed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Specificity: The antibodies are highly specific for free T4. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: Presence of conjugated and unconjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 634 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 1000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 49 volunteers into plain, heparinized and Becton Dickinson SST[®] plastic vacutainer tubes. Ten of the matched samples were spiked with various concentrations of T4, to obtain values throughout the reportable range of the assay, and then assayed by the IMMULITE 2000 Free T4 procedure.

(Heparin) = 1.05 (Serum) – 0.018 ng/dL
r = 0.989

(SST) = 1.04 (Serum) – 0.044 ng/dL
r = 0.997

Means:

1.53 ng/dL (Serum)
1.59 ng/dL (Heparin)
1.55 ng/dL (SST)

Method Comparison: The IMMULITE 2000 Free T4 assay was compared to ADVIA Centaur FrT₄ on 282 patient samples. (Concentration range: approximately 0.3 to 5.2 ng/dL. See graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 1.06 (Centaur) – 0.001 ng/dL
r = 0.981

Means:

1.43 ng/dL (IMMULITE 2000)
1.35 ng/dL (Centaur)

References

1) Hay ID, Bayer MF, et al. American Thyroid Association assessment of current free thyroid hormone and thyrotropin measurements and guidelines for future clinical assays. *Clin Chem* 1991;37:2002-8. 2) Lindstedt G, et al. Clinical use of laboratory thyroid tests and investigations. *JIFCC* 1994;6:136-41. 3) Mandel SJ, Brent GA, Larsen PR. Levothyroxine therapy in patients with thyroid disease. *Ann Intern Med* 1993;119:492-502.

4) Singer PA, Cooper DS, et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *JAMA* 1995;273:808-12. 5) Witherspoon LR, El Shami AS, et al. Chemically blocked analog assays for free thyronines. *Clin Chem* 1988;34:9-16 and 17-23. 6) Wosilait WD. A theoretical analysis of the distribution of thyroxine among sites on thyroid binding globulin, thyroid binding prealbumin and serum albumin. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1977;16:541-8. 7) CLSI. Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A Vol 24 (No 34). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004. 8) Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP5-A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004. 9) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988;37:377-82, 387-8. 10) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 11) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030. 12) Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Guideline EP28-A3C. 13) Horn PS, Pesce AJ, Reference Intervals. A User's Guide, Washington, DC: AACC Press; 2005. 14) Reed AH, Henry RJ, Mason WB. Influence of statistical method used on the resulting estimate of normal range. 1971; 17:275-284.

Technical Assistance

In the United States, contact Siemens Healthcare Diagnostics Technical Services department. Tel: 877.229.3711. Outside the United States, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485.

Tables and Graphs

Precision (ng/dL)

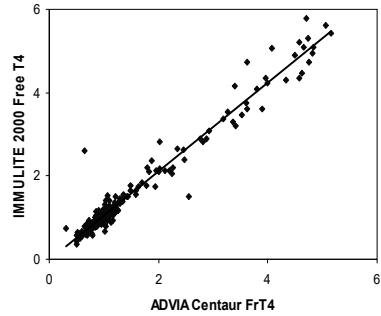
	Within Run ¹			Total ²	
	Mean ³	SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.51	0.040	7.8%	0.052	10.2%
2	0.85	0.038	4.5%	0.060	7.1%
3	1.13	0.067	5.9%	0.072	6.4%
4	1.49	0.072	4.8%	0.090	6.0%
5	2.91	0.103	3.5%	0.104	3.6%
6	4.82	0.144	3.0%	0.172	3.6%

Specificity

ng/dL Added ¹	Apparent ng/dL ²	%Cross-reactivity ³
Albumin		
50	ND	ND
D-T4		
1000	ND	ND
3,5-Diiodo-L-thyronine		
10,000	ND	ND
3,5-Diiodo-DL-thyrosine		
100,000	ND	ND
L-T3		
100,000	1.15	ND
5,5-Diphenylhydantoin		
4,000,000	0.70	ND
3-Monoiodo-L-tyrosine		
100,000	ND	ND
Salicylic Acid		
50	0.63	1.26%
3,3',5,5'-Tetraiodothyroacetic Acid		
2000	ND	ND

ND: not detectable⁴

Method Comparison



(IML 2000) = 1.06 (Centaur) – 0.001 ng/dL
r = 0.981

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Specificity:** ¹zugewetzte Menge, ²gemessene Konzentration, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison:** Free T4: Freies T4.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Specificity:** ¹Cantidad añadida, ²Concentración aparente, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Method Comparison:** Free T4: T4 Libre.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Specificity:** ¹ajouté, ²Concentration apparente, ³Réaction croisée %. ⁴ND: non détectable. **Method Comparison:** Free T4: T4 Libre.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Specificity:** ¹quantità aggiunta, ²Concentrazione apparente, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile. **Method Comparison:** Free T4: T4 Libero.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Specificity:** ¹Quantidade adicionada, ²Apparent Concentration, ³Percentagem de reacção cruzada, ⁴ND: não detectável. **Method Comparison:** Free T4: T4 Livre.

Deutsch

Freies T4

Anwendung: *In-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung von nicht an Proteine gebundenem Thyroxin (freies T4) in Serum und heparinisiertem Plasma unter Verwendung der IMMULITE® 2000 Analysensysteme. Messungen des freien T4 erfolgen zur Diagnose und Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen.

Artikelnummern:

L2KFT42 (200 tests)

L2KFT46 (600 tests)

Testcode: **F4** Farbe: **dunkelgrün**

Klinische Relevanz

Thyroxin (T4), das hauptsächlich von der Schilddrüse gebildete Hormon, zirkuliert im Blut, im wesentlichen gebunden an Trägerproteine. Hauptbindeprotein für das T4 ist das Thyroxin-bindende-Globulin (TBG). Konzentrationsänderungen der Bindeproteine führen zu einer Veränderung in der Gesamt-T4-Konzentration, während die Konzentration des freien Thyroxins weitgehend unverändert ist. Der TBG-Spiegel verändert sich unter verschiedenen physiologischen Zuständen z. B. in der Schwangerschaft, bei Verwendung von oralen Kontrazeptiva und unter Östrogen-Therapie.^{1,2} Unter diesen Bedingungen ist der Gesamt-T4-Spiegel erhöht, während die Konzentration des freien T4 im Normbereich liegt und den Funktionszustand der Schilddrüse richtig darstellt. Gleichzeitig kann bei einer Schilddrüsenerkrankung mit verändertem TBG-Spiegel die Gesamt-T4-Konzentration im Normbereich liegen und so die Diagnose der Erkrankung erschweren. Im Gegensatz zu Gesamt-T4, welches durch Veränderungen der Bindungsproteine beeinflusst wird, reflektiert FT4 die aktuelle Schilddrüsenfunktion und sollte daher in der Funktionsdiagnostik eingesetzt werden.^{3,4}

Methodik

IMMULITE 2000 Freies T4 ist ein kompetitiver Festphasen-, enzymmarkierter, Chemilumineszenz-Immunoassay. Die feste Phase (Kugel) ist mit einem monoklonalen Maus-anti-T4-Antikörper beschichtet. Die flüssige Phase besteht aus alkalischer Phosphatase (Kalbsdarm) konjugiert mit T4.

Die Patientenprobe und das Reagenz werden zusammen mit der beschichteten Kugel 30 Minuten inkubiert. Während dieser Zeit konkurriert freies T4 in der Probe mit enzymkonjugiertem T4 im Reagenz um eine begrenzte Anzahl von Antikörper-Bindestellen auf der Kugel. Ungebundene Teile der Patientenprobe und des Enzymkonjugats werden anschließend in einem zentrifugalen Waschschrift entfernt. Zum Schluss wird chemilumineszierendes Substrat zur Kugel zugegeben und ein Signal proportional zu den gebundenen Enzymen generiert.

Der IMMULITE 2000 Freies T4 Assay ist ein direkter oder Einzelwert-Assay, d. h. dass die Werte nicht als Funktion des Gesamt-T4 berechnet werden, sondern anhand einer mit FT4-Konzentrationen ermittelten (gespeicherten) Standardkurve berechnet werden.⁶ Unter diesem Gesichtspunkt unterscheidet sich der Test von sog. FT4-Index Bestimmungen. Im Gegensatz zur klassischen Gleichgewichtsdialyse benötigt sie weder zusätzliche Inkubationsschritte noch vorangeschaltete Isolierung durch Dialyse oder Säulenchromatographie.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten

Zeit zum ersten Ergebnis: 35 Minuten

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und/oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Freies T4 sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

Erforderliche Menge: 10 µl Serum oder heparinisieretes Plasma

Lagerung: 2 Tage bei 2–8°C, oder 2 Monate eingefroren bei –20°C.¹

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *in vitro*-Diagnostik.



VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden nach FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) und Antikörpern gegen den Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Durch keinen Test kann das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden. Dieses Material ist mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.⁹⁻¹¹

VORSICHT: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.



**H302 + H312,
H412**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

Warnung! Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Hautkontakt. Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Schutzhandschuhe/ Schutzkleidung/ Augenschutz/ Gesichtsschutz tragen. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFT-INFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen. **Enthält:** Natriumazid; Freies T4-Kalibratoren

Nur zur Verwendung durch Fachkräfte bestimmt.

Verschreibungspflichtig.



VORSICHT

Das Bundesrecht der USA erlaubt den Verkauf dieses Medizinprodukts nur durch oder auf Anordnung einer staatlich anerkannten Fachkraft im Gesundheitswesen.

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (< 0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile sind aufeinander abgestimmt. Die Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

Freies T4 Kugel-Container (L2FT412)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit anti-T4-Antikörpern (monoklonal, Maus). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KFT42: 1 Container

L2KFT46: 3 Container

Freies T4 - Reagenzbehälter (L2FT4A2)

Mit Barcode. 11,5 ml alkalische Phosphatase (Kalbsdarm) konjugiert mit T4 im Puffer. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KFT42: 1 Behälter

L2KFT46: 3 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

Freies T4 - Kalibratoren (LFT4L, LFT4H)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem freies T4 in prozessiertem Human-Serum, mit Konservierungsstoffen. Die Fläschchen mit je **2,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder umdrehen, bis das lyophilisierte Material vollständig aufgelöst ist. Nach Rekonstituierung 30 Tage bei 2–8°C oder 6 Monate (aliquotiert) bei –20°C haltbar.

L2KFT42: 1 set

L2KFT46: 2 sets

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Glasöhrchen kleben, so daß die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

Ebenfalls benötigt

Transferringpipetten für die Proben; destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Kontrollen

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:

2 Wochen

Qualitätskontrolle: Jeweils gültige gesetzlichen Bestimmungen oder Akkreditierungsanforderungen sind bei der Festlegung der Intervalle zur Durchführung der Qualitätskontrollen zu berücksichtigen.

Um die Leistungsfähigkeit des Systems zu beobachten und Trends zu erkennen, sind Kontrollen mit mindestens 2 unterschiedlichen Freies T4 Konzentrationen (niedrig und hoch) an jedem Tag einzusetzen, an dem auch Patientenproben gemessen werden. Qualitätskontrollproben müssen auch nach jeder Kalibration verwendet werden. Alle Qualitätskontrollproben sind wie Patientenserum zu behandeln.

Siemens Healthcare Diagnostics empfiehlt die Verwendung kommerziell verfügbarer Kontrollproben mit mindestens 2 unterschiedlichen Freies T4 Konzentrationen (niedrig und hoch). Akzeptable Leistungsfähigkeit ist gewährleistet, wenn die Werte für den Analyten innerhalb des Kontrollzielbereich des Systems oder dem in einem internen Qualitätskontrollprogramm des Labors ermittelten Zielbereich liegen.

Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrollproben nicht innerhalb der

Systemzielbereiche oder der intern ermittelten Zielbereiche liegen, dürfen Patientenergebnisse nicht berichtet werden. Die folgenden Maßnahmen sind zu treffen:

- Stellen Sie sicher, dass das Material nicht das Verfallsdatum überschritten hat.
- Stellen Sie sicher, dass die regelmäßige Wartung des Systems durchgeführt wurde.
- Stellen Sie sicher, dass der Test gemäß der Testanleitung durchgeführt wurde.
- Wiederholen Sie die Messung mit frischen Qualitätskontrollproben.
- Fall nötig kontaktieren Sie den technischen Support um weitere Hilfe zu erhalten.

Referenzwerte

Erwachsene: Auf Grund des Verhältnisses zum ADVIA Centaur FrT₄ Assay (siehe Methodenvergleich) kann im Prinzip für das IMMULITE 2000 Freie T₄ System mit den gleichen Referenzbereichen gerechnet werden:

	FT ₄ Bereich (ng/dl)	FT ₄ Bereich (pmol/l)
Euthyreot	0,89–1,76	11,5–22,7
Hypothyreot	< 0,89	< 11,5
Hyperthyreot	> 1,76	> 22,7

Kinder: Die pädiatrischen Referenzbereiche (Kinder und Jugendliche) wurden in Übereinstimmung mit der CLSI-Richtlinie EP28-A3C für den IMMULITE freies T₄-Test festgelegt.¹²

Für die Datenanalyse wurde die Population nach Alter in drei Untergruppen eingeteilt:

- Kleinkinder: Probanden im Alter von 1–23 Monaten
- Kinder: Probanden im Alter von 2–12 Jahren
- Jugendliche: Probanden im Alter von 13–20 Jahren

Die Referenzbereiche für Kinder und Jugendliche wurden mit Hilfe einer nonparametrischen Methode ermittelt, wobei das 2,5. und 97,5. Perzentil der Werteverteilung berechnet wurden. In der

Kleinkinderpopulation wurde zur Berücksichtigung der geringeren Probenanzahl der Stichprobe eine robuste, von Horn und Pesce entwickelte Methode zur Ermittlung des Referenzintervalls und der 2,5. und 97,5. Perzentile verwendet.^{12, 13, 14}

Die nach Altersgruppe und Anzahl der Proben aufgeschlüsselten Referenzbereiche sind in der Tabelle „Referenzbereiche“ dargestellt.

Pädiatrische Referenzbereiche für IMMULITE 2000 freies T₄

Altersgruppe	<i>n</i>	Konventionell (ng/dl)	SI (pmol/l)
Kleinkinder (1–23 Monate)	81	0,80–1,27	10,3–16,3
Kinder (2–12 Jahre)	197	0,74–1,28	9,5–16,5
Jugendliche (13–20 Jahre)	148	0,75–1,27	9,7–16,3

Diese Grenzwerte sind lediglich als *Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

Grenzen der Methode

Die Interpretation der FT₄ Ergebnisse wird durch eine Vielzahl von Medikamenten erschwert, die die Bindung des T₄ an Schilddrüsenhormon-transportierende Proteine beeinflussen oder die Umwandlung zu T₃ stören.⁴

Bei schweren nichtthyroidalen Erkrankungen ist die Bewertung des Schilddrüsen-Status besonders schwierig. Da einige dieser Patienten an begleitendem primären Hypothyroidismus oder an kompensatorischem sekundären Hypothyroidismus leiden können, wurde in diesem Zusammenhang der TSH Immunoassay als Bestätigungstest empfohlen.³

In seltenen Fällen mit extremen Schwankungen in der T₄-Bindungskapazität, wie z. B. bei familiärer Dysalbumin-Hyperthyroxinämie (FDH) können die Assays für freie Schilddrüsenhormone irreführende Ergebnisse liefern.

Zirkulierende T₄-Autantikörper sowie Inhibitoren der Hormonbindung können interferieren.

Heparin kann *in vivo* und *in vitro* den FT4- Assay beeinflussen. Daher sollten Proben nicht während oder kurz nach der Verabreichung dieses Antikoagulanz gesammelt werden.

Da EDTA einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse haben würde, sollte es nicht als Antikoagulanz verwendet werden.

Heterophile Antikörper in Humanseren oder Plasma können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (*Clin Chem* 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als ng/dl ausgedrückt. (Alle Daten wurden — sofern nicht anders angegeben — aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

Umrechnungsfaktor:

ng/dl \times 12,87 \rightarrow pmol/l

Messbereich: 0,3–6 ng/dl
(3,9–77,2 pmol/l)

Die Methode ist rückführbar auf einen internen Standard, der mittels qualifizierter Materialien und Messmethoden hergestellt wurde.

Analytische Sensitivität: Blank-Grenze (höchster zu erwartender Wert bei Abwesenheit des Analyten in der Probe; ermittelt in Übereinstimmung mit den Richtlinien CLSI EP17-A⁷): 0,11 ng/dl (1,42 pmol/l)

Untere Nachweisgrenze (niedrigste zu messende Konzentration; ermittelt in Übereinstimmung mit den Richtlinien CLSI EP17-A⁷): 0,22 ng/dl (2,83 pmol/l)

Funktionale Sensitivität: (niedrigste Konzentration mit einem Variationskoeffizienten (CV) von 20%; ermittelt in Übereinstimmung mit den CLSI EP5-A2⁸): 0,31 ng/dl (3,99 pmol/l)

Präzision: Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen. (Siehe Tabelle „Präzision“.)

Spezifität: Hochspezifischer Anti-freies T4-Antikörper. (Siehe Tabelle „Spezifität“.)

Bilirubin: Konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 634 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 1000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probentyp: Um die Auswirkungen verschiedener Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 49 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additive, in Heparin, und Becton Dickinson SST Plastik Vacutainer Röhrchen gesammelt. Zehn der passenden Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen von T4 versetzt, um Werte über den gesamten Messbereich des Assays zu erhalten. Die Messungen wurden mit dem IMMULITE 2000 Freie T4 Verfahren durchgeführt,

(Heparin) = 1,05 (Serum) – 0,018 ng/dl
r = 0,989

(SST) = 1,04 (Serum) – 0,044 ng/dl
r = 0,997

Mittelwerte:
1,53 ng/dl (Serum)
1,59 ng/dl (Heparin)
1,55 ng/dl (SST)

Methodenvergleich: Der IMMULITE 2000 Freie T4 Assay wurde anhand von 282 Patientenproben mit dem ADVIA FrT₄ verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 0,3 bis 5,2 ng/dl. Siehe Grafik.)
Mit linearer Regression:

(IML 2000) = 1,06 (Centaur) – 0,001 ng/dl
r = 0,981

Mittelwerte:
1,43 ng/dl (IMMULITE 2000)
1,35 ng/dl (Centaur)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

Español

T4 Libre

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro*, utilizado con los analizadores IMMULITE® 2000 para la medición cuantitativa de tiroxina no unida a proteínas (T4 libre) en suero y plasma con heparina. Las mediciones de T4 libre se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tiroidea.

Números de Catálogo:

L2KFT42 (200 tests)

L2KFT46 (600 tests)

Código del Test: **F4** Color: **Verde oscuro**

Resumen y Explicación del Test

La principal hormona tiroidea, Tiroxina (T4), circula casi exclusivamente unida a proteínas transportadoras, de las cuales la principal es la globulina transportadora de las hormonas tiroideas (TBG).

Alteraciones en la concentración de las proteínas transportadoras conllevan cambios en los niveles de T4 total, y la concentración de T4 libre se mantiene dentro de un rango estrecho. Por esta razón, la cuantificación de T4 total no siempre refleja el estado tiroideo. Los niveles de TBG pueden variar durante varias condiciones fisiológicas diferentes,

como el embarazo, el uso de anticonceptivos orales y la terapia con estrógenos^{1,2}, siendo los niveles de T4 total elevados mientras que los de T4 libre permanecen normales. Al contrario, pacientes con una glándula tiroidea no funcional y niveles alterados de TBG pueden mostrar niveles normales de T4 total enmascarando la enfermedad. Mientras que unos niveles anormales de T4 total pueden deberse tanto a una función anormal del tiroides como a una variación en la concentración de las proteínas transportadoras (fisiológica o patológica), los niveles de T4 libre se correlacionan mejor con el estado tiroideo que los niveles de T4 total^{3,4}.

Principio del análisis

T4 Libre IMMULITE 2000 es un inmunoanálisis quimioluminiscente enzimático competitivo en fase sólida. La fase sólida (bola) está recubierta con un anticuerpo monoclonal murino anti-T4. La fase líquida consiste en fosfatasa alcalina (intestino de ternera) conjugada con T4.

La muestra del paciente y el reactivo se incuban junto con la bola recubierta durante 30 minutos. Durante este tiempo, la T4 libre presente en la muestra compete con la enzima conjugada con T4, en el reactivo, por un número limitado de sitios de unión a anticuerpos de la bola. La muestra de paciente no unida y la enzima conjugada se eliminan después mediante lavado por centrifugación. Finalmente, se añade el sustrato quimioluminiscente sobre el tubo de reacción que contiene la bola y se genera una señal proporcional a la cantidad de enzima unida.

El análisis de T4 Libre IMMULITE 2000 es un análisis simple o directo, en el sentido que sus resultados no son calculados en función de T4 total sino que son interpolados sobre una curva de calibración en términos de concentración de T4 libre⁵. En este sentido, difiere de las determinaciones del supuesto índice de T4 libre. A diferencia de los métodos de diálisis de equilibrio clásicos, no requiere ningún paso de preincubación o separación de la fracción libre mediante diálisis o cromatografía en columna.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos
Tiempo para el primer resultado: 35 minutos

Recogida de la muestra

Se recomienda ultracentrifugar para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El T4 Libre IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

Volumen requerido: 10 µl de suero o plasma con heparina

Conservación. 2 días a 2–8°C, o 2 meses a –20°C¹.

Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.



¡PRECAUCIÓN! RIESGO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales.⁹⁻¹¹

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y deberá manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.



**H302 + H312,
H412**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

¡Advertencia! Nocivo en caso de ingestión o en contacto con la piel. Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Evitar su liberación al medio ambiente. EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. **Contiene:** azida de sodio; Ajustadores de T4 Libre

Para uso profesional.

Uso exclusivo por prescripción.



PRECAUCIÓN

La legislación federal de EE. UU. restringe la venta de este dispositivo a profesionales sanitarios o bajo orden de los mismos.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

Sustrato quimioluminiscente: evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol (ver el prospecto).

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de bolas de T4 Libre (L2FT412)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpo monoclonal de ratón anti-T4. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KFT42: 1 cartucho

L2KFT46: 3 cartuchos

Vial de reactivo de T4 Libre (L2FT4A2)

Con códigos de barras. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (intestino de ternera) conjugada con T4 en solución tampón. Estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KFT42: 1 vial

L2KFT46: 3 viales

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustadores de T4 Libre (LFT4L, LFT4H)

Dos viales (bajo y alto) de T4 libre liofilizada en suero humano procesado con conservantes. Reconstituya cada vial con **2,0 ml** de agua destilada o desionizada. Mezcle por agitación o inversión suave hasta que se haya disuelto completamente el material liofilizado. Estable a 2–8°C durante 30 días después de la reconstitución o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KFT42: 1 juego

L2KFT46: 2 juegos

Antes de procesar ajustadores, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Componentes del kit que se suministran por separado

L2SUBM: Sustrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

También necesarios

Pipetas de transferencia de muestras;

agua destilada o desionizada; controles

Ensayo

Aviso: para obtener un funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000.

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para la preparación, instalación, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:
2 semanas

Control de Calidad: Seguir las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Para monitorizar el funcionamiento del sistema y los gráficos de tendencia, como requisito mínimo, los materiales de control de calidad con al menos 2 niveles (bajo y alto) de T4 Libre deberían analizarse cada día que se procesen muestras. Las muestras de control de calidad deberían también analizarse cuando se realice un ajuste. Tratar todas las muestras de control de calidad del mismo modo que las muestras de pacientes.

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control, comercialmente disponibles, con al menos 2 niveles (bajo y alto). Un nivel de satisfacción en el funcionamiento se consigue cuando los valores del analito obtenidos están dentro del Rango de Control aceptable para el sistema, o dentro del rango establecido por el programa de control de calidad interno propio del laboratorio.

Si los resultados de control de calidad no están dentro de los Valores Esperados o dentro del rango establecido por el laboratorio, no reportar los resultados de pacientes. Seguir las siguientes acciones:

- Verificar que los materiales no estén caducados.
- Verificar que se haya realizado el mantenimiento del instrumento requerido.
- Verificar que el procedimiento se haya realizado de acuerdo con las Instrucciones de Uso.
- Ejecutar de nuevo el análisis con muestras frescas de control de calidad.
- Si es necesario, contactar con el proveedor de soporte técnico para solicitar asistencia.

Valores esperados

Adultos: Basado en su relación con el análisis FT₄ ADVIA Centaur (ver la sección "Comparación de métodos"), se puede esperar que el análisis T4 libre IMMULITE 2000 tenga esencialmente los mismos rangos de referencia:

	Rango FT ₄ (ng/dl)	Rango FT ₄ (pmol/l)
Eutiroideo	0,89–1,76	11,5–22,7
Hipotiroideo	< 0,89	< 11,5
Hipertiroideo	> 1,76	> 22,7

Niños: Los intervalos de referencia de la población pediátrica (niños y adolescentes) para el ensayo IMMULITE T4 Libre se establecieron de acuerdo con el documento EP28-A3C del CLSI¹².

La población se dividió en tres subgrupos de edad para analizar los datos:

- Lactantes: sujetos de 1–23 meses de edad
- Niños: sujetos de 2–12 años de edad
- Adolescentes: sujetos de 13–20 años de edad

Se usó un abordaje no paramétrico para establecer los intervalos de referencia para niños y adolescentes, de los que se calcularon los percentiles 2,5 y 97,5 de distribución de los valores. Para la población de lactantes, Horn y Pesce desarrollaron una medida sólida de la

localización y expansión que se usó para calcular los intervalos de referencia de los percentiles 2,5 y 97,5, lo que permite incluir el tamaño de muestra más pequeño^{12, 13, 14}.

Los intervalos de referencia detallados por grupo de edad y número de muestras se presentan en la tabla Intervalos de referencia.

Intervalos de referencia de IMMULITE 2000 T4 Libre para la población pediátrica

Grupo de edad	<i>n</i>	Convencional (ng/dl)	SI (pmol/l)
Lactantes (1–23 meses)	81	0,80–1,27	10,3–16,3
Niños (2–12 años)	197	0,74–1,28	9,5–16,5
Adolescentes (13–20 años)	148	0,75–1,27	9,7–16,3

Estos límites han de considerarse sólo como una *guía*. Cada laboratorio deberá establecer sus propios intervalos de referencia.

Limitaciones

La interpretación de los resultados de T4 Libre es complicada debido a la variedad de sustancias que pueden afectar a la unión de la T4 con las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas o interferir en el metabolismo de la T3⁴.

En enfermedades no tiroideas graves, el establecimiento del estado tiroideo se hace especialmente difícil. Así, algunos pacientes de esta categoría pueden padecer de hipotiroidismo primario concomitante o hipotiroidismo secundario compensatorio, se ha recomendado la determinación de TSH como test confirmatorio en este contexto³.

En condiciones extrañas, asociadas a variaciones en la capacidad de unión de la albúmina con la T4 — como en la hipertiroidinemia disalbuminémica familiar (FDH) — los ensayos directos para hormonas tiroideas libres pueden originar resultados erróneos.

Los anticuerpos circulantes contra T4 y los inhibidores de la unión a la hormona pueden interferir.

Se han publicado efectos *in vivo* e *in vitro* de la heparina sobre los ensayos de T4

Libre. Por lo tanto, no se debe tomar muestras durante o inmediatamente después a la administración de este anticoagulante.

Debido a que el EDTA puede tener efectos significativos, no debe usarse este anticoagulante.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero o plasma humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del procedimiento, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en ng/dl. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

Factor de Conversión:

ng/dl \times 12,87 \rightarrow pmol/l

Rango informable: 0,3–6 ng/dl (3,9–77,2 pmol/l)

El ensayo es trazable a un estándar interno fabricado usando procedimientos de medida y materiales cualificados.

Sensibilidad analítica: Límite del Blanco (valor máximo esperado de una muestra sin analito; determinado de acuerdo con CLSI EP17-A⁷): 0,11 ng/dl (1,42 pmol/l)

Límite de Detección (concentración mínima detectable; determinada de acuerdo con CLSI EP17-A⁷): 0,22 ng/dl (2,83 pmol/l)

Sensibilidad funcional: (concentración con el 20% de coeficiente de variación (CV) determinado de acuerdo con CLSI EP5-A2⁸): 0,31 ng/dl (3,99 pmol/l)

Precisión: Las muestras fueron procesadas por duplicado durante 20 días, en dos series al día, para un total de 40 series y 80 replicados. (Véase la tabla "Precisión".)

Especificidad: El anticuerpo es altamente específico para T4 libre. (Véase la tabla "Especificidad".)

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina conjugada y libre en concentraciones hasta 200 mg/l no tiene efecto en el análisis, dentro de la precisión del procedimiento.

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 634 mg/dl no tiene ningún efecto sobre los resultados, dentro de la precisión del procedimiento.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 1000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, dentro de la precisión del procedimiento.

Tipos de Muestra alternativos: Para evaluar el efecto de otros tipos de muestra, se recogió sangre de 49 voluntarios en tubos vacutainer para suero, con heparina y SST Becton Dickinson de plástico. Diez de las muestras coincidentes se cargaron con distintas concentraciones de T4 para obtener valores dentro del rango informable del análisis y luego se analizaron mediante el procedimiento T4 Libre IMMULITE 2000.

(Heparina) = 1,05 (Suero) – 0,018 ng/dl
r = 0,989

(SST) = 1,04 (Suero) – 0,044 ng/dl
r = 0,997

Medias:

1,53 ng/dl (Suero)
1,59 ng/dl (Heparina)
1,55 ng/dl (SST)

Comparación de métodos: T4 Libre IMMULITE 2000 se ha comparado con FrT₄ ADVIA Centaur en 282 muestras de pacientes. (Intervalo de concentración: aproximadamente 0,3 a 5,2 ng/dl. Véase el gráfico.) Por regresión lineal:

(IMMULITE 2000) = 1,06 (Centaur) – 0,001 ng/dl
r = 0,981

Medias:

1,43 ng/dl (IMMULITE 2000)
1,35 ng/dl (Centaur)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

Français

IMMULITE 2000 T4 Libre

Domaine d'utilisation : Ce test est réservé pour un usage diagnostique *in vitro* avec les systèmes IMMULITE® 2000, pour le dosage quantitatif de la thyroxine libre (T4 libre) dans le sérum et le plasma hépariné. Les dosages de la T4 libre sont utilisés pour diagnostiquer et traiter des pathologies thyroïdiennes.

Référence catalogue :

L2KFT42 (200 tests)

L2KFT46 (600 tests)

Code produit : **F4** Couleur : **vert foncé**

Introduction

La principale hormone thyroïdienne, la thyroxine (T4), circule presque entièrement sous forme liée à des protéines de transport, la plus affine étant la "thyroxine binding globulin" (TBG), dans un équilibre qui tend à se maintenir : dans le cas de taux modifiés de protéines de transport, une modification correspondante du taux total de T4 circulante est induite, laissant cependant le taux de T4 libre relativement inchangé. Par conséquent, la concentration de T4 libre est une meilleure indication de l'état thyroïdien que la concentration de T4 totale, un taux anormal de T4 totale pouvant être le signe soit d'une anomalie de la fonction thyroïdienne ou simplement d'une variation (physiologique ou pathologique) du taux de protéines de transport. Ainsi, par exemple, une augmentation de TBG connue au cours de la grossesse ou à la suite d'une contraception orale ou de la prise d'œstrogènes, conduira à une élévation du taux de T4 totale, souvent au-dessus des valeurs normales sans qu'il en résulte une élévation simultanée du taux de T4

libre.^{1,2} Il faut signaler également que des modifications du taux de TBG masquent parfois les effets d'un dysfonctionnement thyroïdien par augmentation de T4 totale chez un patient hypothyroïdien – ou par diminution chez un patient hyperthyroïdien – dans l'intervalle des valeurs normales. Dans ce cas aussi, la concentration en T4 libre reflétera plus fidèlement l'état thyroïdien du patient que le taux de T4 totale.^{3,4}

Principe du test

IMMULITE 2000 T4 Libre est une méthode d'immuno-analyse compétitive en phase solide utilisant la chimiluminescence, avec marquage enzymatique. La phase solide (bille) est revêtue d'un anticorps monoclonal murin anti-T4. La phase liquide consiste en de la phosphatase alcaline (intestin de veau) associée à de la T4.

L'échantillon provenant du patient et le réactif sont incubés avec la bille enrobée pendant 30 minutes. Pendant ce temps, la T4 libre contenue dans l'échantillon entre en concurrence avec la T4 associée à l'enzyme dans le réactif pour un nombre limité de sites de liaison de l'anticorps sur la bille. L'échantillon libre et le conjugué enzymatique sont alors retirés par des lavages en centrifugeuse. Enfin, le substrat chimiluminescent est ajouté au tube de réaction contenant la bille et le signal est généré proportionnellement vers l'enzyme liée.

L'IMMULITE 2000 T4 libre est un test direct, puisque les résultats ne sont pas calculés en fonction du taux de T4 totale, mais par interpolation à partir d'une courbe de calibration (mémoire) établie à partir de concentrations de T4 libre.⁶ À cet égard, il se différencie des soi-disant indices de détermination de T4 libre. Contrairement aux méthodes classiques de dialyses à l'équilibre, elle ne nécessite ni une étape de préincubation, ni une séparation de la fraction libre par dialyse ou chromatographie sur colonne.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes
Temps de rendu du premier résultat : 35 minutes

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons lipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret T4 Libre IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

Volume nécessaire : 10 µl de sérum ou de plasma hépariné

Conservation : 2 jours à 2–8°C, ou 2 mois à –20°C.¹

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.



AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps anti-virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats de ces tests se sont révélés négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence d'agents infectieux tels

que ceux-ci ou d'autres. Par conséquent, ce matériel doit être manipulé conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux précautions universelles.⁹⁻¹¹

ATTENTION : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.



**H302 + H312,
H412**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

Avvertissement ! Nocif en cas d'ingestion ou de contact cutané. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Éviter le rejet dans l'environnement. EN CAS D'INGESTION : Appeler un CENTRE ANTI-POISON ou un médecin en cas de malaise. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales. **Contient** : azide de sodium ; Ajusteurs T4 libre

Réservé à un usage professionnel.

Pour utilisation sur ordonnance uniquement.



AVERTISSEMENT

Aux États-Unis, la loi fédérale n'autorise la vente de ce dispositif que sur ordre ou par un professionnel de la santé agréé.

Réactifs : Conserver les réactifs à 2–8°C. Éliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-VHC et pour l'antigène

de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Substrat chimiluminescent : éviter la contamination et l'exposition directe au soleil (voir notice).

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes T4 libre (L2FT412)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps monoclonal murin anti-T4. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KFT42 : 1 cartouche

L2KFT46 : 3 cartouches

Cartouche à réactif T4 libre (L2FT4A2)

Avec code-barres. 11,5 ml de phosphatase alcaline (intestin de veau) conjugués à un tampon de T4. Stable à 2–8°C jusqu'à la date d'expiration.

L2KFT42 : 1 cartouche

L2KFT46 : 3 cartouches

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteurs T4 libre (LFT4L, LFT4H)

2 flacons d'ajusteurs (« haut » et « bas ») lyophilisés contenant de la T4 libre dans du sérum humain prétraité, avec conservateur. Reconstituer chaque flacon avec **2,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Mélanger en imprimant un léger mouvement circulaire ou en retournant délicatement jusqu'à complète dissolution de la substance lyophilisée. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après

reconstitution, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KFT42 : 1 jeu

L2KFT46 : 2 jeux

Avant d'effectuer une calibration, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes en verre de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur interne.

Composants du coffret fournis séparément

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

Egalement requis

Pipettes de transfert d'échantillon ; eau distillée ou désionisée, contrôlés

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

Voir le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000 pour la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé : 2 semaines

Contrôle de qualité : Suivre les réglementations gouvernementales et les exigences relatives aux accréditations en matière de fréquence de contrôle qualité.

Afin de surveiller les performances du système et les tendances graphiques, il est recommandé, au minimum, de doser des échantillons de contrôle de qualité comprenant au moins 2 niveaux (bas et haut) de T4 Libre, chaque jour où des échantillons sont analysés. Les échantillons de contrôle de qualité doivent également être dosés lors de l'ajustement. Traiter tous les échantillons de contrôle de qualité de la même façon que les échantillons de patient.

Siemens Healthcare Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de contrôle de qualité disponibles dans le

commerce qui comprennent au moins 2 niveaux (bas et haut). Un niveau de performance satisfaisant est atteint lorsque les valeurs d'analyte obtenues se trouvent dans l'intervalle de contrôle acceptable du système ou dans un intervalle établi déterminé par un schéma de contrôle de qualité interne du laboratoire approuvé.

Si les résultats du contrôle de qualité ne se trouvent pas dans les valeurs attendues ou dans l'intervalle établi par le laboratoire, ne pas communiquer les résultats du patient. Effectuer les actions suivantes :

- Vérifier que les échantillons ne sont pas périmés.
- Vérifier que les opérations de maintenance requises sur l'instrument ont bien été effectuées.
- Vérifier que le dosage a été réalisé conformément aux instructions d'utilisation.
- Répéter le dosage avec de nouveaux échantillons de contrôle de qualité.
- Si besoin est, contacter le fournisseur local pour obtenir une assistance.

Valeurs de référence

Population adulte : En se basant sur sa relation avec l'analyse ADVIA Centaur FrT₄ (Cf. Comparaison de méthodes), nous pouvons nous attendre à ce que l'IMMULITE 2000 T4 libre présente essentiellement les mêmes plages de référence :

	Plage T4 libre (ng/dl)	Plage T4 libre (pmol/l)
Euthyroïdie	0,89–1,76	11,5–22,7
Hypothyroïdie	< 0,89	< 11,5
Hyperthyroïdie	> 1,76	> 22,7

Population pédiatrique : les intervalles de référence pour la population pédiatrique (enfants et adolescents) ont été établis pour le test IMMULITE T4 libre conformément à la directive EP28-A3C du CLSI.¹²

Pour analyser les données, la population a été divisée en trois sous-groupes d'âge :

- Nourrissons : sujets âgés de 1–23 mois
- Enfants : sujets âgés de 2–12 ans
- Adolescents : sujets âgés de 13–20 ans

Une approche non paramétrique a été utilisée afin d'établir les intervalles de référence pour les enfants et adolescents pour lesquels les 2,5^e et 97,5^e percentiles de la distribution des valeurs ont été calculés. Comme la taille d'échantillon de la population des nourrissons est plus réduite, il a été utilisé une mesure robuste de la position et de la dispersion, telle qu'elle a été développée par Horn et Pesce, pour établir les intervalles de référence des 2,5^e et 97,5^e percentiles.^{12, 13, 14}

Les intervalles de référence détaillés par groupe d'âge et par nombre d'échantillons sont indiqués dans le tableau des Intervalles de référence.

Intervalles de référence pour la population pédiatrique IMMULITE 2000 T4 libre

Groupe d'âge	n	Conventionnel (ng/dl)	SI (pmol/l)
Nourrissons (1–23 mois)	81	0,80–1,27	10,3–16,3
Enfants (2–12 ans)	197	0,74–1,28	9,5–16,5
Adolescents (13–20 ans)	148	0,75–1,27	9,7–16,3

Utiliser ces valeurs à titre indicatif uniquement. Chaque laboratoire devra établir ses propres valeurs de référence.

Limites

L'interprétation des résultats de T4 libre est rendue difficile par le nombre important de médicaments pouvant modifier la fixation de T4 sur les protéines de transport ou interférer avec le métabolisme de la T3.⁴

En cas de pathologie grave non thyroïdienne, le diagnostic thyroïdien est rendu particulièrement difficile. En effet, certains patients dans ce cas peuvent souffrir d'une hypothyroïdie primaire concomitante ou d'une hypothyroïdie secondaire compensatrice. Dans ce

contexte, le dosage de TSH est recommandé comme test de confirmation.³

Dans de rares cas associés à des variations très importantes de la capacité de fixation de l'albumine pour la T4 — dysalbuminémie hyperthyroïdémique familiale (FDH) — les dosages directs d'hormones thyroïdiennes libres peuvent conduire à des résultats erronés

Les autoanticorps de T4 circulants et des inhibiteurs de fixation des hormones peuvent interférer sur le dosage.

Il a été démontré que l'héparine a des effets *in vivo* et *in vitro* sur les dosages de T4 libre. Les échantillons ne doivent donc pas être prélevés pendant ou juste après l'administration de cet anticoagulant.

Comme l'EDTA pourrait avoir un effet significatif sur les résultats, il ne doit pas être utilisé comme anticoagulant.

Les anticorps hétérophiles du sérum ou du plasma humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages *in vitro*. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'historique médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances de ce test. Les résultats sont donnés en ng/dl. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques recueillis en tubes, sans gel ni activateur de la coagulation.)

Facteur de conversion :

ng/dl × 12,87 → pmol/l

Domaine de mesure : 0,3–6 ng/dl
(3,9–77,2 pmol/l)

Le dosage peut être retracé à un standard interne, manufacturé à l'aide de matériaux et procédures de mensuration qualifiées.

Sensibilité analytique : Limite du blanc (valeur la plus élevée attendue pour un échantillon totalement négatif; déterminé en accord avec le CLSI EP17-A⁷): 0,11 ng/dl (1,42 pmol/l)

Limite de détection (concentration la plus basse détectable; déterminé en accord avec le CLSI EP17-A⁷): 0,22 ng/dl (2,83 pmol/l)

Sensibilité fonctionnelle : (concentration avec un coefficient de variation de 20% (CV) déterminé en accord avec CLSI EP5-A2⁸): 0,31 ng/dl (3,99 pmol/l)

Précision : les échantillons sont dosés en duplicata sur une période qui s'étend sur 20 jours, avec deux séries par jours, soit 40 séries et 80 replicata au total. (Voir le tableau « Precision ».)

Spécificité : l'anticorps utilisé est hautement spécifique de la T4 libre. (Voir le tableau « Specificity ».)

Bilirubine : La présence de bilirubine, conjuguée ou non, n'a aucun effet sur le dosage ni sur sa précision si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 634 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 1000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Autres types d'échantillons : afin d'évaluer les effets d'autres types d'échantillons, du sang a été prélevé sur 49 volontaires et placé dans des tubes Vacutainer en plastique Becton Dickinson SST héparinisés et sous vide d'air. Dix des échantillons comparés ont été étudiés en solution avec différentes concentrations de T4, afin d'obtenir des valeurs dans l'intégralité de la fourchette de l'analyse reportée ; ils sont ensuite analysés à l'aide de la procédure IMMULITE 2000 T4 libre.

(Héparine) = 1,05 (Sérum) – 0,018 ng/dl
r = 0,989

(SST) = 1,04 (Sérum) – 0,044 ng/dl
r = 0,997

Moyennes :

1,53 ng/dl (Sérum)
1,59 ng/dl (Héparine)
1,55 ng/dl (SST)

Comparaison de méthodes : le test IMMULITE 2000 T4 libre a été comparé au test ADVIA Centaur FrT₄ sur 282 échantillons (dont les concentrations allaient de 0,3 à 5,2 ng/dl environ. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML 2000) = 1,06 (Centaur) – 0,001 ng/dl
r = 0,981

Moyennes :

1,43 ng/dl (IMMULITE 2000)
1,35 ng/dl (Centaur)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485.

Italiano

IMMULITE 2000 T4 libera

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con gli analizzatori dei sistemi IMMULITE® 2000 per la misurazione quantitativa della tiroxina non legata alla proteina (T4 libera) in siero e plasma eparinizzato. Le misurazioni della T4 libera vengono utilizzate per la diagnosi e il trattamento delle patologie tiroidee.

Numero di Codice:

L2KFT42 (200 test)

L2KFT46 (600 test)

Codice del test: **F4** Colore: **Verde scuro**

Riassunto e spiegazione del Test

Il principale ormone tiroideo, la tiroxina (T4), circola quasi interamente legato alle proteine di trasporto la più importante delle quali è la thyroxine-binding globulin (TBG). Concentrazioni alterate di proteine di trasporto inducono cambiamenti nei livelli della T4 totale mentre le

concentrazioni di T4 libera tendono a rimanere all'interno di un range ristretto. Per questo motivo, la determinazione della T4 totale non sempre riflette lo stato tiroideo. I livelli di TBG possono variare in seguito a condizioni fisiologiche diverse quali: gravidanza, assunzione di contraccettivi orali e terapia estrogenica.^{1,2} I livelli di T4 totale possono aumentare al di sopra del range di normalità quando i livelli di T4 libera rimangono normali. Al contrario, pazienti che presentano una disfunzione tiroidea e livelli di TBG alterati, possono avere livelli normali di T4 totale mascherando in questo modo la malattia. Poiché livelli anormali di T4 possono significare sia un funzionamento anomalo della tiroide che una variazione della concentrazione della proteina di trasporto (fisiologica o patologica), la determinazione della T4 libera correla in maniera più significativa con lo stato tiroideo di quanto non lo faccia la determinazione della T4 totale.^{3,4}

Principio del Dosaggio

IMMULITE 2000 T4 Libera è un immunodosaggio competitivo, in fase solida, in chemiluminescenza. La fase solida (biglia) è coattata con un anticorpo monoclonale di topo, specifico per la T4. La fase liquida è costituita da T4 coniugata con fosfatasi alcalina (da intestino di vitello).

Il campione del paziente ed il reagente vengono messi in incubazione insieme alla biglia coattata per 30 minuti. Durante questo tempo, la T4 libera presente nel campione compete con la T4 coniugata con l'enzima nel reagente per un numero limitato di siti leganti (anticorpi) presenti sulla biglia. Il campione del paziente e il coniugato enzimato non legati vengono lavati via attraverso lavaggi centrifughi. Infine, nella test unit contenente la biglia viene aggiunto il substrato chemiluminescente e si genera un segnale luminoso in base all'enzima legato.

Il dosaggio IMMULITE 2000 T4 Libera è un dosaggio diretto o singolo nel senso che i risultati non vengono calcolati in funzione della T4 totale, ma interpolati su una curva "master" (memorizzata) e calibrata in termini di concentrazioni di T4 libera.⁶ Sotto questo aspetto si differenzia dalle cosiddette determinazioni dell'indice

della T4 libera. Diversamente dai classici test di equilibrio per dialisi, non richiede né una pre-incubazione né un trattamento preliminare di separazione della frazione libera attraverso dialisi o cromatografia della colonna.

Cicli di incubazione: 1 × 30 minuti
Tempo al Primo Risultato: 35 minuti

Raccolta dei campioni

E' raccomandata un'ultracentrifuga per eliminare i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni del siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 T4 Libera non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette.

Volume richiesto: 10 µL di siero o plasma eparinato.

Conservazione: 2 giorni a 2–8°C, o per 2 mesi a –20°C.¹

Avvertenze e precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.



ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I risultati del test sono stati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.⁹⁻¹¹

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.



**H302 + H312,
H412**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

Avvertenza! Nocivo se ingerito o a contatto con la pelle. Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. Non disperdere nell'ambiente. **IN CASO DI INGESTIONE:** In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTI-VELENI o un medico. **IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE:** In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTI-VELENI o un medico. Smettere il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.

Contiene: sodio azide;
Calibratori T4 Libera

Per uso professionale.

Solo per l'uso dietro prescrizione medica.



CAUTELA

La legge federale statunitense limita la vendita di questo dispositivo solo su richiesta di operatori sanitari abilitati.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Scartare in conformità alle leggi applicabili.

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di sorgente dal sangue umano e sono stati trovati non reattivi per sifilide; per anticorpi ad HIV 1 e 2; per l'antigene superficiale dell'epatite B; e per anticorpi all'epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Substrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce del sole diretta (vedere l'inserimento).

Acqua: Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

Materiali forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette T4 Libera (L2FT412)

Con codice a barre. 200 sferette coattate con un anticorpo monoclonale di topo anti-T4. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KFT42: 1 confezione

L2KFT46: 3 confezioni

Porta Reagente T4 Libera (L2FT4A2)

Con codice a barre. 11,5 mL di T4 coniugata con fosfatasi alcalina (da intestino di vitello) in tampone. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KFT42: 1 Porta Reagente

L2KFT46: 3 Porta Reagenti

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice

a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Calibratori T4 Libera (LFT4L, LFT4H)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con T4 libera liofila in siero umano processato, con conservanti. Ricostituire ogni flacone con **2,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare agitando delicatamente o capovolgendo la miscela finché il materiale liofilo sia completamente dissolto. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo la ricostituzione, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KFT42: 1 set

L2KFT46: 2 set

Prima di eseguire i calibratori ricalibrare collocare le etichette giuste sulle aliquote (fornite col kit) sulle provette cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

Componenti del kit forniti separatamente

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

Materiali richiesti

Pipette per il trasferimento dei campioni; acqua distillata o deionizzata; controlli

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per preparazione, messa a punto, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato:
2 settimane

Controllo di Qualità: Per la frequenza del controllo di qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento.

Per monitorare le prestazioni del sistema e la tendenza delle carte di Controllo, come requisito minimo, si consiglia di dosare giornalmente materiali di Controllo di Qualità con almeno 2 livelli di T4 libera (alto e basso). I campioni di controllo dovrebbero essere dosati ogni qualvolta si

esegua una calibrazione. Tutti i controlli di qualità devono essere trattati alla stregua dei campioni dei pazienti.

Siemens Healthcare Diagnostics raccomanda l'uso di materiali di Controllo di Qualità disponibili in commercio con almeno 2 livelli (alto e basso). Un livello soddisfacente di prestazione si raggiunge quando i valori in concentrazione dell'analita ottenuti sono all'interno del range di accettabilità del Controllo per quel sistema o all'interno di un range stabilito in laboratorio in base ai valori ottenuti in un arco di tempo stabilito.

Se i risultati del Controllo di Qualità non cade all'interno del range dei valori attesi o al range stabilito dal laboratorio, non refertare i risultati dei pazienti. Procedere come segue:

- Verificare che i materiali non siano scaduti.
- Verificare che la manutenzione strumentale richiesto venga regolarmente eseguita.
- Verificare che il dosaggio sia eseguito secondo le istruzioni.
- Rieseguire il test con campioni di Controllo Qualità freschi.
- Se necessario, contattare il Servizio di Assistenza Tecnica.

Valori Attesi

Popolazione adulta: In base ai confronti effettuati con il dosaggio ADVIA Centaur FrT₄ (Vedere Confronto fra Metodi), IMMULITE 2000 T4 Libera ci si aspetta di avere pressochè gli stessi range di riferimento:

	Range FT4 (ng/dL)	Range FT4 (pmol/L)
Eutiroidei	0,89–1,76	11,5–22,7
Ipotiroidei	< 0,89	< 11,5
Iperitiroidei	> 1,76	> 22,7

Popolazione pediatrica: sono stati stabiliti gli intervalli di riferimento per la popolazione pediatrica (bambini e adolescenti) per il dosaggio IMMULITE T4 libera in conformità alle linee guida CLSI EP28-A3C.¹²

Per l'analisi dei dati, la popolazione è stata divisa in tre sottogruppi in base all'età:

- Neonati: pazienti con età 1–23 mesi
- Bambini: pazienti con età 2–12 anni
- Adolescenti: pazienti con età 13–20 anni

È stato utilizzato un approccio non parametrico per stabilire gli intervalli di riferimento per bambini e adolescenti quando sono stati calcolati i percentili 2,5 e 97,5 della distribuzione dei valori. Per la popolazione infantile, è stata utilizzata una misura robusta della posizione e della diffusione sviluppata da Horn e Pesce per la stima degli intervalli di riferimento dei percentili 2,5 e 97,5, con il ridimensionamento del campione più piccolo.^{12, 13, 14}

Gli intervalli di riferimento forniti in dettaglio in base ai gruppi di età e numeri di campioni possono essere osservati nella tabella Intervalli di riferimento.

Intervalli di riferimento pediatrici di IMMULITE 2000 T4 libera

Gruppo di età	<i>n</i>	Convenzionale (ng/dL)	SI (pmol/L)
Neonati (1–23 mesi)	81	0,80–1,27	10,3–16,3
Bambini (2–12 anni)	197	0,74–1,28	9,5–16,5
Adolescenti (13–20 anni)	148	0,75–1,27	9,7–16,3

Considerare questi limiti soltanto come *linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Limiti

L'interpretazione dei risultati di T4 libera può essere alterata da una serie di farmaci che interferiscono con il legame della T4 alle proteine carrier dell'ormone tiroideo o interferiscono con il suo metabolismo verso la T3.⁴

In malattie non tiroidee gravi, la diagnosi dello stato tiroideo diventa particolarmente difficile. Poiché alcuni pazienti in questa categoria possono soffrire di ipotiroidismo primario concomitante o di ipotiroidismo secondario compensatorio, si consiglia il dosaggio del TSH come test di conferma.³

In rare condizioni associate con variazioni estreme nella capacità legante dell'albumina alla T4, quali l'ipertirossinemia Disalbuminica Familiare (FDH), i dosaggi dell'ormone tiroideo libero diretto possono dare risultati fuorvianti.

Possono interferire anche autoanticorpi circolanti anti T4 e inibitori ormone-leganti.

Si è verificato che l'eparina può avere effetti *in vivo* ed *in vitro* sui dosaggi della T4 libera. Di conseguenza i campioni non devono essere prelevati durante o subito dopo la somministrazione di anticoagulanti.

Poichè l'EDTA ha un effetto significativo sui risultati, non deve essere utilizzato come anticoagulante.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero nel plasma umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi *in vitro*. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *rappresentativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in ng/dL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di siero raccolti in tubi senza barriere di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

Fattore di Conversione:

ng/dL × 12,87 → pmol/L

Range di Riferimento: 0,3–6 ng/dL (3,9–77,2 pmol/L)

Il dosaggio è standardizzato verso uno standard interno preparato usato con materiali e secondo procedure di qualità.

Sensibilità analitica: Limite di Bianco (valore più alto atteso per un campione in assenza di analita; determinato secondo CLSI EP17-A⁷): 0,11 ng/dL (1,42 pmol/L)

Limite di Rilevazione (concentrazione più bassa rilevabile; determinata secondo CLSI EP17-A⁷): 0,22 ng/dL (2,83 pmol/L)

Sensibilità Funzionale: (concentrazione con 20% coefficiente di variazione (CV) determinato secondo CLSI EP5-A²⁸): 0,31 ng/dL (3,99 pmol/L)

Precisione: I campioni sono stati elaborati in doppio da 20 giorni, due esecuzioni al giorno, per un totale di 40 esecuzioni e 80 ripetizioni. (Vedere la tabella "Precisione".)

Specificità: L'anticorpo è molto specifico per T4 libera. (Vedere la tabella "Specificità".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina coniugata e non coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto entro il range di precisione del dosaggio.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 634 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 1000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipo di Campione Alternativo:

Per stabilire l'effetto di tipi di campioni alternativi, il sangue è stato prelevato da 49 volontari in provette lisce, eparinate e in vacutainer di plastica Becton Dickinson SST. A dieci campioni sono state aggiunte concentrazioni diverse di T4, per ottenere valori tali da coprire il range di lavoro del dosaggio, e poi dosati con il kit IMMULITE 2000 T4 Libera.

(Eparina) = 1,05 (Siero) – 0,018 ng/dL
r = 0,989

(SST) = 1,04 (Siero) – 0,044 ng/dL
r = 0,997

Valore medio:

1,53 ng/dL (Siero)
1,59 ng/dL (Eparina)
1,55 ng/dL (SST)

Confronto fra Metodi: Il dosaggio IMMULITE 2000 T4 Libera è stato confrontato al dosaggio ADVIA Centaur FrT₄ su 282 campioni di pazienti. (Gamma di concentrazione: da 0,3 a 5,2 ng/dL circa. Vedere il grafico.) Mediante regressione lineare:

(IML 2000) = 1,06 (Centaur) – 0,001 ng/dL
 $r = 0,981$

Valore medio:
1,43 ng/dL (IMMULITE 2000)
1,35 ng/dL (Centaur)

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485.

Português

T4 Livre

Utilização: Para diagnóstico *in vitro* com os Sistemas Analisadores IMMULITE® 2000 — para o doseamento quantitativo da tiroxina não-ligada à proteína (T4 livre) no soro e plasma heparinizado. As medições da T4 livre são utilizadas no diagnóstico e tratamento de doenças da tiróide.

Números de catálogo:

L2KFT42 (200 testes)

L2KFT46 (600 testes)

Código do teste: **F4** Cor: **Verde escuro**

Sumário e explicação do teste

A principal hormona da tiróide, a tiroxina (T₄), circula na quase totalidade ligada às proteínas de transporte, sendo a mais importante a globulina de transporte das hormonas tiroideas (thyroxine-binding globulin-TBG). Concentrações alteradas das proteínas de transporte induzem alterações nos níveis circulantes de T₄, havendo tendência para os níveis de T₄ livre se manterem dentro de limites estreitos. Por esta razão, os doseamentos do T₄ total nem sempre reflectem o verdadeiro estado da tiróide. Os níveis de TBG variam de acordo com várias

situações fisiológicas como, por exemplo, durante a gravidez, com a utilização de contraceptivos orais e na terapia com estrogénios^{1,2}. Os níveis de T₄ total podem ultrapassar os valores normais enquanto o T₄ livre permanece normal. Por outro lado os doentes com disfunção da glândula da tiróide e níveis alterados de TBG podem ter valores normais de T₄ total enganadores. Uma vez que níveis alterados de T₄ total podem indicar uma alteração da função tiroidea ou uma variação fisiológica ou patológica das proteínas de transporte, os doseamentos de T₄ livre correlacionam-se melhor com a função tiroidea do que os doseamentos de T₄ total^{3,4}.

Princípio do Procedimento

O ensaio de T₄ livre no IMMULITE 2000 é um imunoenensaio quimioluminescente competitivo de fase sólida com enzima marcada. A fase sólida (esfera) está revestida com anticorpo monoclonal murino anti T₄. A fase líquida consiste em fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado a T₄.

A amostra de doente e o reagente são incubados juntos com as esferas revestidas durante 30 minutos. Durante este período o T₄ Livre na amostra compete com a enzima conjugada com T₄ no reagente para um limitado número de sites de ligação ao anticorpo na esfera. A amostra não ligada e a enzima conjugada são então removidas por centrifugação por lavagem centrífugas. Finalmente é adicionado o substrato quimioluminescente à unidade de teste contendo a esfera gerando um sinal proporcional à enzima ligado.

O teste de T₄ livre do IMMULITE 2000 é um teste directo na medida em que os resultados não são calculados em função dos valores de T₄ total, mas por interpolação na curva de calibração armazenada, executada a partir de padrões com concentração de T₄ livre conhecida⁵. Assim, difere das chamadas determinações de Index de T₄ livre. Ao contrário dos clássicos metodos de equilibrio por diálise, não requerendo uma pré-incubação nem um isolamento da fracção livre por diálise ou cromatografia.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos
Tempo para o Primeiro Resultado:
35 minutos

Colheita

Uma ultracentrifugação é recomendada para clarificar amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 T4 Livre não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

Volume de Amostra: 10 µL de soro ou plasma heparinizado

Estabilidade: 2 dias a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C¹.

Precauções

Para uso no diagnóstico *in vitro*.



PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reativos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam

ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais.⁹⁻¹¹

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.



**H302 + H312,
H412**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

Aviso! Nocivo por ingestão ou contacto com a pele. Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Usar luvas de protecção/ vestuário de protecção/ protecção ocular/ protecção facial. Evitar a libertação para o ambiente. EM CASO DE INGESTÃO: Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.
Contém: azida de sódio; Ajustes T4 Livre

Para utilização profissional.

Apenas para utilização mediante receita médica.



PRECAUÇÃO

A lei federal (EUA) limita a venda deste dispositivo a um profissional de cuidados de saúde qualificado ou mediante a sua prescrição.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas, revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

A azida sódica foi adicionada como conservante a concentrações inferiores a 0,1 g/dL. Quando eliminar o produto, utilize água em abundância para evitar a acumulação de azidas metálicas potencialmente explosivas nas canalizações de chumbo e cobre.

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

Água: Use água destilada ou deionizada.

Materiais Fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de esferas de T4 Livre (L2FT412)

Com código de barras. Contém 200 esferas revestidas com anticorpo monoclonal de rato anti-T4. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KFT42: 1 embalagem
L2KFT46: 3 embalagens

Embalagem de Reagente de T4 Livre (L2FT4A2)

Com código de barras. 11,5 mL de fosfatase alcalina (intestino de vitela) conjugado a T4 em tampão. Estável a 2–8°C até à data de expiração.

L2KFT42: 1 embalagem
L2KFT46: 3 embalagens

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes T4 Livre (LFT4L, LFT4H)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) de T4 livre liofilizado, em soro humano processado com conservante. Reconstitua cada frasco com 2,0 mL de água destilada ou desionizada. Misture por inversão ou movimentos lentos até o material liofilizado dissolver completamente. Estável, após a reconstituição, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KFT42: 1 conjunto
L2KFT46: 2 conjuntos

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas de alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Componentes do kit fornecidos separadamente

L2SUBM: Substrato quimioluminescente
L2PWSM: Solução de lavagem
L2KPM: Kit de limpeza do pipetador
LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

Também necessário

Pipetas de transferência de amostra; água destilada ou desionizada; controlos

Procedimento de doseamento

Ter em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

Consultar o Manual do Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente às instruções de preparação, instalação, rectificação, ensaio e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
2 semanas

Controlo de Qualidade: Observe os regulamentos governamentais ou os requisitos de acreditação quanto à frequência do controlo de qualidade.

De modo a monitorizar o desempenho do sistema e as cartas de controlo, como condições mínimas, deverão ser utilizados materiais de controlo de qualidade de T4 Livre com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) no mesmo dia em que as amostras são analisadas. Amostras de controlo de qualidade devem também ser ensaiadas quando se executa o ajuste. Tratar todas as amostras de controlo de qualidade como amostras de doentes.

A Siemens Healthcare Diagnostics recomenda o uso de materiais de controlo de qualidade comercialmente disponíveis, com pelo menos dois níveis (baixo e alto). Um nível satisfatório de desempenho é alcançado quando os valores do analito

obtidos estão dentro da margem ajustável do controlo no sistema ou dentro da margem estabelecida num esquema de controlo de qualidade laboratorial interno.

Se os resultados do controlo de qualidade não reportarem dentro dos valores espectáveis ou dentro das margens estabelecidas pelo laboratório, não de deverão reportar os resultados dos doentes. Tomar as seguintes acções:

- Verificar que os materiais não estão expirados
- Verificar que a manutenção requerida do instrumento foi executada
- Verificar que o ensaio foi executado de acordo com as instruções de uso
- Voltar a executar o ensaio com amostras frescas de controlo de qualidade
- Se necessário, contactar o apoio do serviço técnico para assistência

Valores de Referência

Adulto: Baseado na comparação com o ensaio de T4 livre do ADVIA Centaur (ver método de comparação), pode-se esperar os mesmos valores de referência para o ensaio de T4 livre no IMMULITE 2000:

	T4 livre (ng/dL)	T4 livre (pmol/L)
Eutiroide	0,89–1,76	11,5–22,7
Hipotiroide	< 0,89	< 11,5
Hipertiroide	> 1,76	> 22,7

Pediátrico: Os intervalos de referência para a população pediátrica (crianças e adolescentes) foram estabelecidos para o ensaio IMMULITE T4 Livre em conformidade com a norma EP28-A3C do CLSI¹².

Para fins de análise dos dados, a população foi dividida em três subgrupos etários:

- Bebés: indivíduos com idades entre 1–23 meses
- Crianças: indivíduos com idades entre 2–12 anos
- Adolescentes: indivíduos com idades entre 13–20 anos

Foi utilizada uma abordagem não paramétrica para estabelecer os intervalos

de referência para as crianças e adolescentes, tendo sido calculados os percentis 2,5 e 97,5 da distribuição dos valores. Para a população de bebês, foi utilizada uma medida robusta de posição e dispersão, conforme desenvolvida por Horn e Pesce, para calcular os intervalos de referência do percentil 2,5 e 97,5, para acomodar um tamanho de amostra mais pequeno^{12, 13, 14}.

Os intervalos de referência detalhados por grupo etário e número de amostras são apresentados na tabela de Intervalos de referência.

Intervalos de referência pediátricos para IMMULITE 2000 T4 Livre

Grupo etário	<i>n</i>	Convencional (ng/dL)	SI (pmol/L)
Bebés (1–23 meses)	81	0,80–1,27	10,3–16,3
Crianças (2–12 anos)	197	0,74–1,28	9,5–16,5
Adolescentes (13–20 anos)	148	0,75–1,27	9,7–16,3

Considere estes limites apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

Limitações

Existe uma multiplicidade de drogas que, ao afectar a ligação da T4 às proteínas de transporte ou interferindo com a transformação metabólica da T4 em T3, dificultam a interpretação dos resultados de T4 Livre⁴.

Na doença severa não tiroideia, a avaliação do estado da tiróide torna-se particularmente difícil uma vez que alguns doentes, nestas condições, poderão vir a sofrer de hipotiroidismo primário concomitante ou de hipotiroidismo secundário compensatório. O teste de TSH tem sido recomendado, neste contexto, como um teste confirmatório³.

Em situações raras associadas a grandes variações da capacidade de ligação da albumina à T4 como, por exemplo, a hipertiroxinemia desalbumínica hereditária (familiar dysalbuminemic hyperthyroxinemia — FDH), os ensaios de medição directa da hormona tiroideia livre podem conduzir a resultados erróneos.

Os auto-anticorpos para T4, e os inibidores de ligação de hormonas podem interferir.

Foram reportados efeitos *in vivo* e *in vitro* nos ensaios de doseamento do T4 livre em presença da heparina. Deste modo, as amostras não devem ser colhidas durante, ou logo após, a administração deste anticoagulante.

Como o EDTA teria um efeito significativo nos resultados, não deve ser usado como anticoagulante.

Os anticorpos heterófilos no soro ou plasma humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em ng/dL. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

Factor de conversão:

ng/dL \times 12,87 \rightarrow pmol/L

Zona de Trabalho: 0,3–6 ng/dL
(3,9–77,2 pmol/L)

O ensaio é monitorizado com padrão interno feito com materiais qualificados e procedimentos de medição.

Sensibilidade Analítica: Limites de Brancos (os valores mais altos esperados para uma amostra sem analito, determinada de acordo com a CLSI EP17-A7): 0,11 ng/dL (1,42 pmol/L)

Limite de Detecção (menor concentração determinada de acordo com a CLSI EP17-A7): 0,22 ng/dL (2,83 pmol/L)

Sensibilidade Funcional: (concentração com 20% de coeficiente de variação (CV) determinado de acordo com a CLSI EP5-A2⁷): 0,31 ng/dL (3,99 pmol/L)

Precisão: Amostras foram processadas em duplicado num período de 20 dias, dois ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precisão".)

Especificidade: O doseamento é específico para T4 livre. (Ver tabela de "Specificity".)

Bilirrubina: A presença de bilirubina conjugada e não conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito no procedimento dentro da precisão do ensaio.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 634 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de trigliceridos em concentrações até 1000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: de modo a verificar alternativa de tipos de amostras foi colhido sangue em 49 voluntários para tubos lisos, heparinizados e tubos de plástico Becton Dickinson SST. Dez das amostras foram adicionadas com várias concentrações de T4 de modo a obter valores dentro da zona reportada do ensaio, sendo depois analisadas pelo ensaio de T4 Livre IMMULITE 2000.

(Heparina) = 1,05 (Soro) – 0,018 ng/dL
r = 0,989

(SST) = 1,04 (Soro) – 0,044 ng/dL
r = 0,997

Médias:

1,53 ng/dL (Soro)
1,59 ng/dL (Heparina)
1,55 ng/dL (SST)

Comparação de Métodos: O doseamento do IMMULITE 2000 T4 Livre foi comparado ao ADVIA Centaur FrT₄ em 282 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 0,3 a 5,2 ng/dL. Consulte o gráfico.)
Regressão linear:

(IML 2000) = 1,06 (Centaur) – 0,001 ng/dL
r = 0,981

Médias:

1,43 ng/dL (IMMULITE 2000)

1,35 ng/dL (Centaur)

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 Siemens Healthcare Diagnostics.
All rights reserved.

Made in: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2018-03-15

PIL2KF4 – 11

cc#EU23262, cc#EU23262A

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Erklärung der Symbole	De Deutsch
Descripción de los símbolos	Es Español
Explication des symboles	Fr Français
Definizione dei simboli	It Italiano
Descrição dos símbolos	Pt Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere

presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:



Symbol Definition

En: *In vitro* diagnostic medical device

De: Medizinisches Gerät zur

In-vitro Diagnose

Es: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

Fr: Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

It: Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*

Pt: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



En: Catalog Number

De: Katalognummer

Es: Número de referencia

Fr: Numéro de référence catalogue

It: Codice catalogo

Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer

De: Hersteller

Es: Fabricante

Fr: Fabricant

It: Produttore

Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community

De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union

Es: Representante autorizado en la Unión Europea

Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne

It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea

Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia



En: CE Mark

De: CE-Kennzeichen

Es: Marca CE

Fr: Marque CE

It: Marchio CE

Pt: Marca CE



En: CE Mark with identification number of notified body

De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle

Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado

Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié

It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato

Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado

**Symbol Definition**

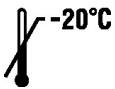
En: Consult instructions for use
De: Bedienungshinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



En: Caution! Potential Biohazard
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial
Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial
Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel
It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico
Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)
De: Temperaturgrenze (2–8°C)
Es: Limitación de temperatura (2–8°C)
Fr: Limites de température (2–8°C)
It: Limiti di temperatura (2–8°C)
Pt: Limites de temperatura (2–8°C)



En: Upper limit of temperature (≤ -20°C)
De: Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)
Es: Límite superior de temperatura (≤ -20°C)
Fr: Limite supérieure de température (≤ -20°C)
It: Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)
Pt: Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)



En: Lower limit of temperature (≥ 2°C)
De: Mindesttemperatur (≥ 2°C)
Es: Límite inferior de temperatura (≥ 2°C)
Fr: Limite inférieure de température (≥ 2°C)
It: Limite inferiore di temperatura (≥ 2°C)
Pt: Limite mínimo de temperatura (≥ 2°C)



En: Do not freeze (> 0°C)
De: Nicht einfrieren (> 0°C)
Es: No congelar (> 0°C)
Fr: Ne pas congeler (> 0°C)
It: Non congelare (> 0°C)
Pt: Não congelar (> 0°C)

**Symbol Definition**

En: Do not reuse
De: Nicht zur Wiederverwendung
Es: No reutilizar
Fr: Ne pas réutiliser
It: Non riutilizzare
Pt: Não reutilizar



En: Keep away from sunlight
De: Vor Sonneneinstrahlung schützen
Es: Proteger de la luz solar
Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil
It: Non esporre alla luce del sole
Pt: Manter afastado da luz solar



En: Batch code
De: Chargenbezeichnung
Es: Número de lote
Fr: Numéro de code du lot
It: Codice lotto
Pt: Código de lote



En: Contains sufficient for (n) tests
De: Es reicht für (n) Tests
Es: Contiene suficiente para (n) pruebas
Fr: Contient du matériel suffisant pour (n) tests
It: Contiene materiale sufficiente per (n) test
Pt: Contém o suficiente para (n) testes



En: Date format (year-month)
De: Datumsformat (Jahr-Monat)
Es: Formato de fecha (año-mes)
Fr: Format de la date (année-mois)
It: Formato data (anno-mese)
Pt: Formato de data (ano-mês)



En: Use by
De: Verwendbar bis
Es: Fecha de caducidad
Fr: A utiliser avant
It: Usare entro
Pt: Usar até



En: Health Hazard
De: Gesundheitsgefährdung
Es: Peligro para la salud
Fr: Dangereux pour la santé
It: Pericolo per la salute
Pt: Perigo para a saúde



En: Exclamation Mark
De: Ausrufezeichen
Es: Signo de exclamación
Fr: Point d'exclamation
It: Punto esclamativo
Pt: Ponto de exclamação

**Symbol Definition**

En: Corrosion
De: Korrosion
Es: Corrosión
Fr: Corrosion
It: Corrosione
Pt: Corrosão



En: Skull and Crossbones
De: Totenkopf mit gekreuzten Knochen
Es: Calavera y tibias cruzadas
Fr: Tête de mort sur tibias croisés
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tíbias cruzadas



En: Environment
De: Umwelt
Es: Medio ambiente
Fr: Environnement
It: Ambiente
Pt: Ambiente

BEAD PACK

En: Bead Pack
De: Kugel-Container
Es: Cartucho de bolas
Fr: Cartouche de billes
It: Contenitore di biglie
Pt: Embalagem de esferas

TEST UNIT

En: Test Unit
De: Testeinheit
Es: Unidades de análisis
Fr: Unité de test
It: Test Unit
Pt: Unidades de Teste

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter
Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif
It: Porta Reagente
Pt: Embalagem de Reagente

REAG WEDGE A**REAG WEDGE B****REAG WEDGE D****ADJUSTOR**

En: Adjustor
De: Kalibrator
Es: Ajustador
Fr: Ajusteur
It: Calibrator
Pt: Ajuste

ADJUSTOR L

En: Adjustor, low
De: Kalibrator, niedrig
Es: Ajustador, bajo
Fr: Ajusteur, bas
It: Calibrator, basso
Pt: Ajuste, baixo

Symbol Definition**ADJUSTOR H**

En: Adjustor, high
De: Kalibrator, hoch
Es: Ajustador, alto
Fr: Ajusteur, haut
It: Calibrator, alto
Pt: Ajuste, alto

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
De: Kalibrator Antikörper
Es: Anticuerpo Ajustador
Fr: Anticorps de l'Ajusteur
It: Anticorpo del Calibratore
Pt: Anticorpo do Ajuste

DIL

En: Sample Diluent
De: Probenverdünnungsreagenz
Es: Diluyente para muestras
Fr: Diluant échantillon
It: Diluente per Campioni
Pt: Diluente de Amostra

CONTROL**CONTROL 1****CONTROL 2****CONTROL 3****CONTROL +**

En: Control
De: Kontrolle
Es: Control
Fr: Contrôle
It: Controllo
Pt: Controllo

En: Positive Control
De: Positivkontrolle
Es: Control Positivo
Fr: Contrôle positif
It: Controllo positivo
Pt: Controllo Positivo

CONTROL + L

En: Low Positive Control
De: Schwachpositivkontrolle
Es: Control Positivo bajo
Fr: Contrôle positif faible
It: Controllo Positivo Basso
Pt: Controllo Positivo Baixo

CONTROL -

En: Negative Control
De: Negativkontrolle
Es: Control Negativo
Fr: Contrôle négatif
It: Controllo negativo
Pt: Controllo Negativo

Symbol Definition

CONTROL AB

En: Control Antibody
De: Kontroll-Antikörper
Es: Anticuerpo Control
Fr: Anticorps du contrôle
It: Anticorpo di Controllo
Pt: Anticorpo do Controlo

PRE A

En: Pretreatment Solution

PRE B

De: Vorbehandlungs-
lösung
Es: Solución de
Pretratamiento
Fr: Solution de
prétraitement
It: Soluzione di
pretrattamento
Pt: Solução de Pré-
tratamento

DITHIOTHREITOL

En: Dithiothreitol Solution
De: Dithiothreitol-Lösung
Es: Solución de
Ditiotreitolo
Fr: Solution de
Dithiothreitol
It: Soluzione di
Ditiotreitolo
Pt: Solução de Ditiotreitolo

BORATE-KCN BUF

En: Borate-KCN Buffer
Solution
De: Borat-KCN-Puffer
Es: Solución Tampón
Borato-KCN
Fr: Solution tampon
Borate-Cyanure de
Potassium
It: Soluzione Tampone
Borato-KCN
Pt: Solução
Tamponizada de
Borato-KCN

RxOnly

En: Prescription Device
(US Only)
De: Verschreibungsp-
flichtiges
Medizinprodukt
(nur USA)
Es: Dispositivo con
prescripción
(solo EE. UU.)
Fr: Dispositif sur
ordonnance (États-Unis
uniquement)
It: Dispositivo su
prescrizione (solo USA)
Pt: Dispositivo sujeito a
receita médica (apenas
EUA)