

CHORUS

fT4



DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy

REF 86520

CE



ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS ft4

Per la determinazione quantitativa della tiroxina libera (ft4)

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. UTILIZZAZIONE

Metodo immunoenzimatico per la determinazione quantitativa della tiroxina libera (ft4) nel siero umano con dispositivo monouso applicato allo strumento Chorus TRIO.

2. INTRODUZIONE

La Tiroxina (T4), è il principale ormone prodotto dalla tiroide, in seguito allo stimolo dell'ormone Tireostimolante umano (hTSH). T4 circola principalmente legato a proteine di trasporto, quali l'albumina, la prealbumina e la TBG (Thyroid Binding Globulin); solo la frazione libera (ft4), che rappresenta circa lo 0.03% del T4 circolante, è realmente attiva. La concentrazione di T4 totale dipende non solo dallo stato tiroideo del soggetto e dalla conversione periferica dal T4, ma anche dalla concentrazione delle proteine carrier, variando al variare dei loro livelli ematici. Al contrario, la concentrazione di ft4 risulta indipendente da tali fattori e per tanto in grado di riflettere lo stato tiroideo del paziente, risultando più attendibile ed affidabile ai fini diagnostici. Il dosaggio di ft4 è importante nei casi di ipertiroidismo (Morbo di Graves o adenoma tossico), monitoraggio dei pazienti ipotiroidei trattati con Tiroxina (T4) e farmaci antitiroidei e nei casi di sindrome di diminuzione di T4 (morbo di Hashimoto). Per una corretta diagnosi, il dosaggio di ft4 deve essere associato al dosaggio di ft3 e TSH, ed ai dati clinici del paziente.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus ft4 è pronto all'uso per la determinazione della tiroxina libera nel siero umano, nello strumento Chorus TRIO.

Il test si basa sul principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) per competizione.

L'anticorpo monoclonale anti-T4 viene legato alla fase solida ed il T4 libero (ft4) presente nel campione umano compete con il T4 coniugato con perossidasi di rafano. Maggiore è la concentrazione di ft4 nel campione in esame, minore è la quantità di T4 coniugato che si lega.

Dopo lavaggi per eliminare le componenti che non hanno reagito si aggiunge il substrato per le componenti che non hanno reagito si aggiunge il substrato per le componenti che non hanno reagito. La reazione enzimatica viene successivamente bloccata per aggiunta della Soluzione Bloccante che fa virare la soluzione al giallo.

Il colore che si sviluppa è proporzionale alla concentrazione degli anticorpi specifici presenti nel siero in esame.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test nello strumento Chorus TRIO.

I risultati sono espressi in pmol/l.

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*.

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e trovati negativi con test approvati dall'FDA sia per la ricerca di HBsAg che per quella degli anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 ed anti-HCV. Poiché nessun test diagnostico può offrire una completa garanzia sull'assenza di agenti infettivi, qualunque materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infetto. Tutti i reagenti e i campioni devono essere maneggiati secondo le norme di sicurezza normalmente adottate in laboratorio.

Smaltimento dei residui: i campioni di siero, i calibratori e le strip usate devono essere trattati come residui infetti, quindi smaltiti in accordo alle disposizioni di leggi vigenti.

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca.
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni.
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento Chorus TRIO.
4. In merito alle caratteristiche di sicurezza dei reagenti contenuti nel kit consultare la Scheda di Sicurezza (disponibile su richiesta).
5. Acidi neutralizzati ed altri rifiuti liquidi devono essere disinfettati aggiungendo sodio ipoclorito in un volume sufficiente da ottenere una concentrazione finale almeno dell'1%. Un'esposizione al sodio ipoclorito all'1% per 30 minuti dovrebbe essere sufficiente per garantire una disinfezione efficace.
6. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere decontaminata, per esempio con sodio ipoclorito all'1%, prima di proseguire il lavoro. Se è presente un acido, il sodio ipoclorito non deve essere usato prima che la zona sia stata asciugata. Tutti i materiali utilizzati per decontaminare eventuali versamenti accidentali, compresi guanti, devono essere scartati come rifiuti potenzialmente infetti. Non mettere in autoclave materiali contenenti sodio ipoclorito.

Avvertenze analitiche

Prima dell'uso, portare i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) ed impiegare entro 60 minuti.

1. **Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.**
2. Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.

L'uso del kit è possibile solo con una versione aggiornata di software. Assicurarsi che il software

installato nello strumento coincida o abbia Release (Rel.) superiore a quella riportata nella tabella pubblicata sul sito Diesse (<http://www.diesse.it/Support/Download/strumento:39/>)

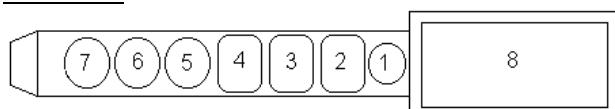
5. Controllare che lo strumento Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
6. Non alterare il codice a barre posto sulla impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni.
8. Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale Utente).
9. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
10. Può essere fonte di errori l'uso di campioni fortemente emolizzati, lipemici, itterici, di siero non completamente coagulato o di campioni che presentano inquinamento microbico.
11. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza
12. **Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni

DD DISPOSITIVI 6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna

Descrizione:



Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 7: Vuota

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con anticorpi monoclonali anti-T4

Posizione 5: Vuota

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL ed H₂O₂ 0.01% stabilizzati in tampone citrato 0.05 mol/L (pH 3.8)

Posizione 3: SOLUZIONE BLOCCANTE

Contenuto: Soluzione di acido solforico 0.3 M

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: T4 marcato con perossidasi, in soluzione tampone fosfato contenente fenolo 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove l'utilizzatore deve dispensare il siero non diluito.

Uso: equilibrare una busta a temperatura ambiente, aprire la busta, prelevare i dispositivi occorrenti; riporre gli altri nella busta contenente il gel di silice, far uscire l'aria e sigillare premendo sulla chiusura. Conservare a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRATORE **1 x 0.250 mL**

Contenuto: Siero umano diluito contenente FT4 e conservante. Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO **1 x 0.500 mL**

Contenuto: Siero umano diluito contenente FT4 e conservante. Liquido, pronto all'uso.

ALTRO MATERIALE RICHiesto, MA NON FORNITO:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Strumento Chorus TRIO
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µl.
- Guanti monouso
- Soluzione al 5% di sodio ipoclorito
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

I reagenti devono essere conservati a 2/8°C. Nel caso di un'errata temperatura di conservazione deve essere ripetuta la calibrazione e controllata la correttezza del risultato tramite il siero di controllo (vedi capitolo 9: Validazione del test).

La data di scadenza è stampata su ogni componente e sull'etichetta esterna della confezione.

I reagenti hanno una stabilità limitata dopo apertura e/o preparazione:

DISPOSITIVI	8 settimane a 2/8°C
CALIBRATORE	8 settimane a 2/8°C
CONTROLLO POSITIVO	8 settimane a 2/8°C

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

Il tipo di campione è rappresentato da siero ottenuto da sangue prelevato per normale venipuntura e maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio.

Non sono conosciute le conseguenze dell'utilizzo di altri liquidi biologici.

Il siero fresco può essere mantenuto per 2 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C.

Il campione può subire uno scongelamento.

Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni. Dopo lo scongelamento agitare con cura il campione prima del dosaggio.

L'inattivazione al calore può fornire risultati erranei. La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati erranei.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
3. Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo 80 µl di siero non diluito da analizzare, ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.

4. Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale di Istruzione dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il siero di controllo positivo per verificare la correttezza del risultato ottenuto, processandolo come indicato nel Manuale Utente dello strumento. Se lo strumento segnala che il siero di controllo ha un valore fuori dal limite di accettabilità occorre effettuare nuovamente la calibrazione. I risultati precedenti verranno corretti automaticamente.

Se il risultato del siero di controllo continua ad essere fuori dall'intervallo di accettabilità, contattare il Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento Chorus TRIO fornisce il risultato in pmol/l (ng/dl = pmol/l/12.87), calcolate in base ad un grafico lotto-dipendente memorizzato nello strumento.

Il test sul siero in esame può essere interpretato come segue:

Ipotiroidei	< 11.6
Eutiroidei	11.6 – 25.7
Iperitiroidei	> 25.7

11. LIMITAZIONI DEL TEST

Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinda da altri indicatori relativi allo stesso paziente.

Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato del test deve essere valutato insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche.

12. RANGE DI CALIBRAZIONE

Range di calibrazione: 2.6 - 96.5 pmol/l.

Per campioni > 96.5 pmol/l ripetere il test prediluendo il campione in PBS 1X.

13. INTERVALLI DI RIFERIMENTO

I valori attesi nella popolazione normale, determinati esaminando 120 sieri di donatori sani, erano compresi fra 11.7 e 24.5 pmol/l

14. SPECIFICITA' ANALITICA

Uno studio è stato effettuato utilizzando i reagenti del kit in presenza di sostanze potenzialmente interferenti quali triiodotironina, Monoiodotirosina, Diiodotironina, Acido triiodotiroacetico ed Acido tetraiodotiroacetico.

La presenza di tali sostanze non altera significativamente il risultato del test.

15. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 90 campioni con un kit Diesse ed un altro kit del commercio.

Risultati della sperimentazione:

Correlazione	r	95%CI
Pearson	0.92	0.88-0.95
Spearman	0.70	0.52-0.76

Il grado di correlazione tra i due metodi risulta essere molto alto (Pearson) e alto (Spearman).

16. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (pmol/l)	CV%	Media (pmol/l)	CV%
1	27.7	4.2	13.1	7.5
2	16.4	3.5	18.8	11.5
3	33.2	2.5	37.5	5.9
4	42.6	2.8	8.70	10.1

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (pmol/l)	CV%	Media (pmol/l)	CV%
1	14.6	10.1	14.6	4.2
2	23.9	13.1	23.9	1.0
3	38.2	2.1	38.2	2.6
4	9.27	7.6	9.26	10.9

17. BIBLIOGRAFIA

- Rousset B, Dupuy C., Miot F. and Dumond J. Rhyroid Hormone Synthesis and Secretion. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015 Sep 2
- Sapin R., Schlienger JL. Thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) determinations: techniques and value in the assessment of thyroid function. Ann Biol Clin (Paris). 2003 Jul-Aug; 61(4):411-20.
- Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
- Petrone L., Forti G.. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
- Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007).



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS fT4

For the quantitative determination of free thyroxine (fT4)

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

Immunoenzymatic method for the quantitative determination of free thyroxine (fT4) in human serum, using a disposable device applied on the Chorus TRIO instruments.

2. INTRODUCTION

Thyroxine (T4) is the main hormone produced by the thyroid, stimulated by the human thyroid-stimulating hormone (hTSH). T4 mainly circulates bound to transportation proteins, such as albumin, prealbumin and TBG (Thyroid Binding Globulin); only the free fraction (fT4), which represents about 0.03% of the circulating T4, is indeed active. The total T4 concentration not only depends on the thyroid conditions of the subject and on the peripheral conversion from T4, but also on the carrier proteins concentration, varying with the variation of their blood levels.

The fT4 concentration, instead, does not depend on such factors and therefore it is able to show the thyroid conditions of the patient, with more reliable results from a diagnostic point of view. The fT4 assay is important in case of hyperthyroidism (Graves' disease or toxic adenoma), in case of monitoring of hypothyroid patients treated with Thyroxine (T4) and anti-thyroid medications and in case of low T4 syndrome (Hashimoto's thyroiditis). For a correct diagnosis, the fT4 assay must be associated to the fT3 and TSH assay, and to the patient's clinical data.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus fT4 device is ready to use for the detection of free thyroxine in human serum, in the Chorus TRIO instruments.

The test is based on the competitive ELISA principle (Enzyme linked Immunosorbent Assay). The anti-T4 monoclonal antibody is bound to the solid phase and the free T4 (fT4), present in the human sample, competes with the T4 conjugated to horse radish peroxidase. A higher fT4 concentration in the examined sample corresponds to a lower quantity of conjugated T4 that binds.

After washing to eliminate the components which have not reacted, the peroxidase substrate is added. The enzymatic reaction is subsequently stopped by adding the Stop Solution that turns the solution into yellow.

The colour which develops is proportional to the concentration of specific antibodies present in the examined serum.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test in the Chorus/Chorus TRIO instruments.

The results are expressed in pmol/l.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY

This kit contains materials of human origin which have been tested and gave a negative response by FDA-approved methods for the presence of HBsAg and for anti-HIV-1, anti-HIV-2 and anti-HCV antibodies. As no diagnostic test can offer a complete guarantee regarding the absence of infective agents, all material of human origin must be handled as potentially infectious. All precautions normally adopted in laboratory practice should be followed when handling reagents and samples.

Waste disposal: serum samples, calibrators and strips, once used, must be treated as infectious residuals and eliminated according to law.

Health and Safety Information

1. Do not pipette by mouth.
2. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
3. Wash hands thoroughly after placing the devices in the Chorus TRIO instrument.
4. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on request) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
5. Neutralized acids and other liquid waste should be decontaminated by adding a sufficient volume of sodium hypochlorite to obtain a final concentration of at least 1%. A 30 minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
6. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

Bring the devices to room temperature (18-30°C) before use; use within 60 min.

1. **Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged. Do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices are for use with the Chorus/Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.

The use of the kit is only possible with an updated version of software. Make sure that the software installed in the instrument corresponds or has a Release (Rel.) subsequent to the one reported in the table published on Diesse website (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

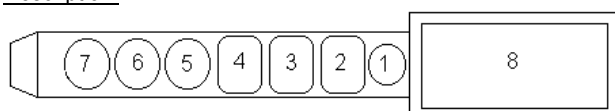
5. Check that the Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. The use of strongly hemolyzed, lipemic, icteric samples, of serum not completely coagulated or of samples presenting microbial contamination may all constitute sources of error.
11. Do not use the device after the expiry date.
12. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests.

DD DEVICES 6 packages each containing 6 devices

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL

coated with anti-T4 monoclonal antibodies

Position 5: Empty

Position 4: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine 0.26 mg/mL and H₂O₂ 0.01% stabilized in 0.05 mol/L citrate buffer (pH 3.8)

Position 3: STOP SOLUTION

Contents: sulphuric acid solution 0.3 M

Position 2: CONJUGATE

Contents: T4 labelled with horse radish peroxidase, in phosphate buffer containing phenol 0.05% and Bronidox 0.02%.

Position 1: EMPTY WELL

in which undiluted serum must be added

Use: equilibrate a package at room temperature, open the package and remove the required devices; replace the others in the bag with the silica gel, expel the air and **seal** by pressing the closure. Store at 2-8°C.

CALIBRATOR CALIBRATOR **1 x 0.250 mL**
 Contents: Diluted human serum containing FT4 and preservative.
 Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL **1 x 0.500 mL**
 Contents: Diluted human serum containing FT4 and preservative.
 Liquid, ready for use.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Chorus TRIO Instrument

- Distilled or deionised water
- Normal laboratory glassware: cylinders, test-tubes etc.
- Micropipettes for the accurate collection of 50-200 µl solution
- Disposable gloves
- Sodium Hypochlorite solution (5%)
- Containers for collection of potentially infectious materials

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

Reagents must be stored at 2/8°C. In the case of storage at an incorrect temperature the calibration must be repeated and the run validated using the control serum (see section 9, Test validation).

The expiry date is printed on each component and on the kit label.

Reagents have a limited stability after opening:

DEVICES	8 weeks at 2/8°C
CALIBRATOR	8 weeks at 2/8°C
POSITIVE CONTROL	8 weeks at 2/8°C

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of serum collected in the normal manner from the vein and handled with all precautions dictated by good laboratory practice.

Possible consequences, in case of use of other biological liquids, are not known.

The fresh serum may be stored for 2 days at 2/8°C, or frozen for longer periods at -20°C.

The sample can be thawed only once.

Do not keep the samples in auto-defrosting freezers. Defrosted samples must be shaken carefully before use.

Heat-inactivation can rise to erroneous results. The quality of the sample can be seriously affected by microbial contamination which leads to erroneous results.

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.
3. Dispense 80 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device; at each change of batch, use a device for the calibrator.
4. Place the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the control serum to check the validity of the results obtained. It should be used as reported in the instrument Operating Manual. If the instrument signals that the control serum has a value outside the acceptable range, the calibration must be repeated. The previous results will be automatically corrected.

If the result of the control serum continues to be outside the acceptable range, contact the Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The Chorus TRIO instrument expresses the result in pmol/l (ng/dl = pmol/l/12.87) calculated on the basis of a lot-dependent graph stored in the instrument.

The test on the examined serum can be interpreted as follows:

Hypothyroid	< 11.6
Euthyroid	11.6 – 25.7
Hyperthyroid	> 25.7

11. LIMITATIONS

All the values obtained require a careful interpretation that must consider other indicators relative to the patient.

The test, indeed, cannot be used alone for a clinical diagnosis and the test result should be evaluated together with the patient history and other clinical diagnostic evaluation.

12. CALIBRATION RANGE

Calibration range 2.6 - 96.5 pmol/l

For samples > 96.5 pmol/l repeat the test pre-diluting the sample in PBS 1X.

13. REFERENCE RANGE

Among the normal population the expected values, which have been determined by examining 120 sera from healthy donors, were between 11.7 and 24.5 pmol/l.

14. ANALITICAL SPECIFICITY

A study has been conducted using the kit reagents in presence of potentially interfering substances such as Triiodothyronine, Monoiodotyrosine, Diiodotironine, Triiodothyroacetic acid and Tetraiodothyroacetic acid.

The presence of these substances does not significantly alter the test results.

15. METHOD COMPARISON

In an experimentation 90 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

Correlation	r	95%CI
Pearson	0.92	0.88-0.95
Spearman	0.70	0.52-0.76

The correlation between the two methods is very high (Pearson) and high (Spearman).

16. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within run		Between run	
	Mean (pmol/l)	CV%	Mean (pmol/l)	CV%
1	27.7	4.2	13.1	7.5
2	16.4	3.5	18.8	11.5
3	33.2	2.5	37.5	5.9
4	42.6	2.8	8.70	10.1

Sample	Between lots		Between Instruments	
	Mean (pmol/l)	CV%	Mean (pmol/l)	CV%
1	14.6	10.1	14.6	4.2
2	23.9	13.1	23.9	1.0
3	38.2	2.1	38.2	2.6
4	9.27	7.6	9.26	10.9

17. REFERENCES

1. Rousset B, Dupuy C., Miot F. and Dumond J. Rhyroid Hormone Synthesis and Secretion. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015 Sep 2
2. Sapin R., Schlienger JL. Thyroxine (T4) and tri-iodothyronine (T3) determinations: techniques and value in the assessment of thyroid function. Ann Biol Clin (Paris). 2003 Jul-Aug; 61(4):411-20.
3. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
4. Petrone L., Forti G.. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007).



NÁVOD K POUŽITÍ

CHORUS FT4

Pro kvantitativní stanovení volného tyroxinu (fT4)

Určeno pouze k diagnostice *in vitro*

1. POUŽITÍ

Imunoenzymatická metoda pro kvantitativní stanovení volného tyroxinu (fT4) v lidském séru za použití jednorázového nástroje aplikovaného do zařízení Chorus TRIO.

2. ÚVOD

Tyroxin (T4) je hlavní hormon produkovaný štítnou žlázou po stimulaci lidského tyreoidálního stimulačního hormonu (hTSH). T4 cirkuluje hlavně vázaný na transportní proteiny, jako je albumin, prealbumin a TBG (Thyroid Binding Globulin); pouze volná frakce (fT4), která představuje asi 0,03% cirkulujícího T4, je skutečně aktivní. Celková koncentrace T4 závisí nejen na stavu štítné žlázy subjektu a periferní konverzi z T4, ale také na koncentraci proteinových přenašečů, které se liší podle toho, jak se liší jejich hladiny v krvi. Naproti tomu koncentrace fT4 je na těchto faktorech nezávislá, a proto je schopna odrážet stav štítné žlázy pacienta, takže je pro diagnostické účely spolehlivější.

Měření fT4 je důležité v případech hypertyreózy (Gravesova choroba nebo toxický adenom), při sledování pacientů s hypotyreózou léčených tyroxinem (T4) a antityreoidálními léky a v případech syndromu poklesu T4 (Hashimotova choroba). Pro správnou diagnózu by mělo být měření fT4 spojeno s měřením fT3 a TSH a klinickými údaji pacienta.

3. PRINCIP METODY

Nástroj Chorus fT4 je připraven k použití pro stanovení volného tyroxinu v lidském séru v zařízení Chorus TRIO.

Test je založen na principu kompetitivního testu ELISA (enzymaticky vázaná imunisorbentní zkouška).

Monoklonální protilátka anti-T4 se váže na pevnou fázi a volný T4 (fT4) přítomný v lidském vzorku kompetuje s T4 konjugovaným s křenovou peroxidázou. Čím vyšší je koncentrace fT4 ve zkušebním vzorku, tím nižší je množství konjugovaného T4, které se váže.

Po promytí za účelem odstranění nezreagovaných složek se přidá substrát pro peroxidázu. Enzymatická reakce je následně zastavena přidáním blokačního roztoku, který zabarví roztok do žluta.

Intenzita vzniklého zabarvení je přímo úměrná koncentraci specifických protilátek přítomných ve zkoumaném séru.

Jednorázové nástroje obsahují všechny reagentie potřebné k provedení testu při použití zařízení Chorus TRIO.

Výsledky jsou vyjádřeny v pmol/l.

4. BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE *IN VITRO*.

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a vykázaly negativní výsledky při použití testů schválených FDA pro stanovení přítomnosti HBsAg a anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV protilátek. Protože však žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku, že infekční agenty nejsou přítomny, je třeba s veškerým materiálem lidského původu zacházet tak, jako by byl potenciálně infekční. Při zacházení se všemi reagentiemi a vzorky je nutné dodržovat bezpečnostní opatření běžně přijímaná v laboratorní praxi.

Likvidace odpadu: s použitými vzorky séra, kalibrátory a stripy je třeba zacházet jako s infekčním materiálem a likvidovat je v souladu s platnými právními předpisy.

Upozornění týkající se zdraví a bezpečnosti

1. Nepipetujte ústy.
2. Při zacházení se vzorky mějte nasazeny jednorázové rukavice a chraňte si oči.
3. Po vložení nástrojů do zařízení Chorus TRIO si důkladně umyjte ruce.
4. Veškeré informace týkající se bezpečnosti reagentií obsažených v soupravě naleznete v příslušném bezpečnostním listu (k dispozici na požádání).
5. Neutralizované kyseliny i jiný tekutý odpad je třeba dekontaminovat přidáním dostatečného množství chlornanu sodného tak, aby konečná koncentrace dosahovala alespoň 1 %. Pro účinnou dekontaminaci je nutné nechat působit 1% chlornan sodný po dobu 30 minut.
6. Rozlitý potenciálně infekční materiál je třeba okamžitě odstranit pomocí absorpčního papírového ručníku a kontaminovanou oblast umýt, například 1% chlornanem sodným, a to předtím, než budete v práci pokračovat. Chlornan sodný nepoužívejte na rozlité tekutiny s obsahem kyseliny, ty je nutné nejprve otřením vysušit. Všechny materiály použité k čištění případně potřísněných povrchů, včetně rukavic, se musí likvidovat jako potenciálně infekční odpad. Materiál s obsahem chlornanu sodného nevkládejte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

Než nástroje použijete, nechte je vyteperovat na pokojovou teplotu (18–30°C) a použijte je do 60 minut.

1. **Nástroje vykazující modré zabarvení substrátu (jamka 4) zlikvidujte.**
2. Při aplikaci vzorku do jamky si ověřte, že je po dně dokonale rozprostřen.
3. Zkontrolujte, zda jsou v nástroji přítomny všechny reagentie a zda nástroj není poškozen. Nepoužívejte nástroje, u nichž je při vizuální kontrole zjištěna nepřítomnost některé reagentie a/nebo přítomnost cizího tělesa v reagenční jamce.
4. Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením Chorus TRIO; je třeba pozorně dodržovat návod k použití a uživatelskou příručku nástroje.
Používání soupravy je možné pouze s aktualizovanou verzí softwaru. Ujistěte se, že je verze softwaru nainstalovaného v zařízení vyšší nebo stejná jako verze uvedená v tabulce zveřejněné na webových stránkách

Diesse

(<http://www.diesse.it/it/Support/Download/strumento:39/>)

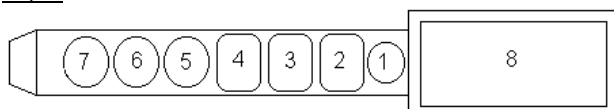
5. Zkontrolujte, zda je zařízení Chorus TRIO správně nastaveno (viz návod k použití).
6. Čárový kód na rukojeti nástroje nikdy neměňte, aby jej zařízení správně přečetlo.
7. Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním.
8. Defektní čárové kódy lze vložit do zařízení manuálně (viz návod k obsluze).
9. Během skladování a používání nevystavujte nástroje silnému světlu či chlomanovým výparům.
10. Zdrojem chyb může být použití silně hemolyzovaných, lipemických, ikterických vzorků séra, které není plně koagulováno, nebo vzorků představujících mikrobiální znečištění.
11. Nástroj nepoužívejte po datu použitelnosti
12. **Ujistěte se, že je zařízení připojeno k promývacímu pufru Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 36 stanovení

DD NÁSTROJE 6 balení po 6 nástrojích v každém balení

Popis:



Pozice 8: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 7: Prázdná

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Potažená monoklonálními protilátkami anti-T4

Pozice 5: Prázdná

Pozice 4: TMB SUBSTRÁT

Obsah: Tetramethylbenzidin 0,26 mg/ml a H₂O₂ 0,01% stabilizované v 0,05 mol/L citrátového pufru (pH 3,8)

Pozice 3: BLOKAČNÍ ROZTOK

Obsah: Roztok kyseliny sírové 0,3 M

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: T4 značený peroxidázou, ve fosfátovém pufru obsahujícím fenol 0,05% a Bronidox 0,02%.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

Do ní uživatel umístí neředěné sérum.

Použití: nechte balení stabilizovat při pokojové teplotě, poté jej otevřete, vyjměte potřebné nástroje, ostatní vraťte do sáčku se siliciovým gelem, vypusťte vzduch a balení znovu neprodyšně uzavřete stisknutím uzávěru. Skladujte při teplotě 2/8 C.

CALIBRATOR KALIBRÁTOR 1 x 0,250 mL

Obsah: Zředěné lidské sérum obsahující FT4 a konzervant. Tekutina, připravená k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 0,500 mL

Obsah: Zředěné lidské sérum obsahující FT4 a konzervant. Tekutina, připravená k použití.

DALŠÍ POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609

- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Zařízení Chorus TRIO
- Destilovaná nebo deionizovaná voda
- Běžné laboratorní sklo: odměrné válce, zkumavky atd.
- Mikropipety pro přesný sběr objemů 50–200 µl.
- Jednorázové rukavice
- 5% roztok chlornanu sodného
- Nádoby na sběr potenciálně infekčního materiálu

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA REAGENCIÍ

Reagencie je nutné skladovat při teplotě 2/8°C. Skladujete-li reagencie při nesprávné teplotě, je nutné zopakovat kalibraci a test validovat pomocí kontrolního séra (viz kapitola 9: Validace testu).

Datum použitelnosti je vytištěno na každém komponentu a na vnějším štítku soupravy.

Reagencie mají po otevření a/nebo přípravě omezenou stabilitu:

NÁSTROJE	8 týdnů při teplotě 2/8°C
KALIBRÁTOR	8 týdnů při teplotě 2/8°C
POZITIVNÍ KONTROLA	8 týdnů při teplotě 2/8°C

7. TYP VZORKŮ A JEJICH SKLADOVÁNÍ

Vzorek je sérum získané běžným způsobem ze žíly, se kterým bylo nakládáno za dodržení opatření předepsaných dobrou laboratorní praxí.

Možné následky v případě použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvé sérum lze uchovávat po dobu 2 dnů při teplotě 2/8°C; při delším skladování je třeba vzorek zmrazit na teplotu -20°C.

Vzorek může být jednou rozmrazen.

Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním. Rozmrazené vzorky je nutné před použitím pečlivě protřepat.

Inaktivace teplem může vést k chybným výsledkům. Kvalita vzorku může být silně narušena mikrobiální kontaminací, která může vést k chybným výsledkům.

8. POSTUP

1. Otevřete balení (na straně s tlakovým uzávěrem), vyjměte množství nástrojů požadované pro testy a poté, co z balení vytlačíte vzduch, je opět uzavřete.
2. Zkontrolujte vizuálně stav nástroje podle pokynů uvedených v kapitole 4 Opatření pro správné provedení testu.
3. Do jamky č. 1 každého nástroje napipetujte 80 µl neředěného séra k testování; při každé změně šarže použijte nástroj pro kalibraci.
4. Umístěte nástroje do zařízení Chorus TRIO. Proveďte kalibraci (je-li třeba) a proveďte test podle návodu k obsluze zařízení.

9. VALIDACE TESTU

Pomocí séra pozitivní kontroly ověřte správnost získaných výsledků. Použijte jej v souladu s pokyny uvedenými v návodu k obsluze zařízení. Pokud zařízení ukáže, že se hodnota kontrolního séra pohybuje mimo přijatelné rozmezí, kalibraci je třeba zopakovat. Předchozí výsledky budou automaticky opraveny.

Pokud je výsledek kontrolního séra i nadále mimo přijatelné rozmezí, kontaktujte oddělení vědecké podpory.

Tel.: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 e-mail: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ TESTU

Zařízení Chorus TRIO vyjadřuje výsledky v pmol/l (ng/dl = pmol/l/12,87), vypočítané na základě grafu podle šarží, který je uložen v paměti zařízení.

Test na zkoumaném séru lze interpretovat takto:

Hypotyreóza	< 11,6
Eutyreóza	11,6 – 25,7
Hypertyreóza	>25,7

11. OMEZENÍ TESTU

Veškeré získané hodnoty vyžadují pečlivou interpretaci, která musí brát v úvahu také další ukazatele týkající se pacienta. Test rozhodně nelze použít ke klinické diagnóze samotný. Výsledky testu je nutné vyhodnocovat společně s anamnézou pacienta a/nebo jinými klinickými diagnostickými vyhodnoceními.

12. KALIBRAČNÍ ROZSAH

Kalibrační rozsah: 2,6 - 96,5 pmol/l.

U vzorků > 96,5 pmol/l se zkouška zopakuje předředěním vzorku v PBS 1X.

13. REFERENČNÍ INTERVALY

Očekávané hodnoty v normální populaci stanovené vyšetřením 120 sér od zdravých dárců se pohybovaly od 11,7 do 24,5 pmol/l

14. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

Byla provedena studie s použitím kritických reagentů soupravy za přítomnosti potenciálně interferujících látek, jako jsou trijodtyronin, monojodtyrosin, dijodtyronin, kyselina trijodtyroctová a kyselina tetrajodtyroctová.

Přítomnost těchto látek výrazně neovlivňuje výsledek testu.

15. SROVNÁNÍ METOD

V experimentu bylo analyzováno 90 vzorků pomocí soupravy Diesse a jedné komerční soupravy.

Výsledky experimentu:

Korelace	r	95%CI
Pearson	0,92	0,88-0,95
Spearman	0,70	0,52-0,76

Stupeň korelace mezi těmito dvěma metodami je velmi vysoký (Pearson) a vysoký (Spearman).

16. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	V rámci měření		Mezi měřeními	
	Průměr (pmol/l)	Variační koeficient (CV) %	Průměr (pmol/l)	Variační koeficient (CV) %
1	27,7	4,2	13,1	7,5
2	16,4	3,5	18,8	11,5
3	33,2	2,5	37,5	5,9
4	42,6	2,8	8,70	10,1

Vzorek	Mezi šaržemi		Mezi zařízeními	
	Průměr (pmol/l)	Variační koeficient (CV) %	Průměr (pmol/l)	Variační koeficient (CV) %
1	14,6	10,1	14,6	4,2
2	23,9	13,1	23,9	1,0
3	38,2	2,1	38,2	2,6
4	9,27	7,6	9,26	10,9

17. BIBLIOGRAFIE

1. Rousset B, Dupuy C., Miot F. and Dumond J. Rhyroid Hormone Synthesis and Secretion. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015 Sep 2
2. Sapin R., Schlienger JL. Thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) determinations: techniques and value in the assessment of thyroid function. Ann Biol Clin (Paris). 2003 Jul-Aug; 61(4):411-20.
3. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
4. Petrone L., Forti G.. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007).



GEBRAUCHSANLEITUNG

CHORUS ft4

Zur quantitativen Bestimmung von freiem Thyroxin (ft4)

Ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt

1. VERWENDUNGSZWECK

Enzymimmunoassay-Verfahren zur quantitativen Bestimmung von freiem Thyroxin (ft4) im Humanserum mit einem Einweg-Testmodul, das in Kombination mit Chorus TRIO Laboranalysatoren verwendet wird.

2. EINLEITUNG

Tiroxina (T4) ist das wichtigste Hormon, das von der Schilddrüse produziert wird, nachdem das humane Thyrostimulanzhormon (hTSH) stimuliert wurde. T4 zirkuliert hauptsächlich mit Transportproteinen wie Albumin, Prealbumin und TBG (Thyroid Binding Globulin); Wirklich aktiv ist nur der freie Anteil (ft4), der etwa 0.03% des zirkulierenden T4 ausmacht. Die Gesamt-T4-Konzentration hängt nicht nur vom Schilddrüsenstatus des Patienten und von der peripheren Umwandlung von T4 ab, sondern auch von der Konzentration der Trägerproteine, die mit der Variation ihrer Blutspiegel variiert. Im Gegenteil, die Konzentration von ft4 ist unabhängig von diesen Faktoren und kann daher den Schilddrüsenstatus des Patienten widerspiegeln, wodurch er für diagnostische Zwecke zuverlässiger und zuverlässiger wird.

Die Dosierung von ft4 ist wichtig für Fälle von Hyperthyreose (Morbus Basedow oder Morbus Basedow), Überwachung von mit Tiroxina (T4) und Antithyreosomen behandelten Patienten mit Hypothyreose und in Fällen von T4-Syndrom (Hashimoto-Syndrom). Für eine korrekte Diagnose muss die Dosierung von ft4 der Dosierung von ft3 und TSH sowie den klinischen Daten des Patienten zugeordnet werden.

3. TESTPRINZIP

Das Testmodul Chorus ft4 ist gebrauchsfertig für die Bestimmung von freiem Thyroxin im menschlichen Serum in Kombination mit Chorus TRIO Laboranalysatoren.

Der Test basiert auf der ELISA-Methode (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) für Wettbewerb.

Der monoklonale Anti-T4-Antikörper ist an die Festphase gebunden, und das in der menschlichen Probe vorhandene freie T4 (ft4) konkurriert mit dem mit Meerrettichperoxidase konjugierten T4. Je höher die Konzentration von ft4 in der untersuchten Probe ist, desto geringer ist die Menge an konjugiertem T4, die bindet.

Nach dem Waschen zum Entfernen der nicht umgesetzten Komponenten wird das Peroxidasesubstrat zugegeben. Die enzymatische Reaktion wird anschließend durch Zugabe der Blockierungslösung blockiert, wodurch die Lösung gelb wird.

Die sich entwickelnde Farbe ist proportional zur Konzentration der im Testserum vorhandenen spezifischen Antikörper.

Die Einweg-Testmodule enthalten alle erforderlichen Reagenzien, um den Test nach Einlegen in den Chorus TRIO Laboranalysator durchführen zu können.

Die Ergebnisse sind ausgedrückt als pmol/l.

4. VORSICHTSMASSNAHMEN

AUSSCHLIESSLICH FÜR DIE IN-VITRO-DIAGNOSTIK BESTIMMT.

Dieser Testsatz enthält Material humanen Ursprungs, das mit FDA zugelassenen Methoden sowohl auf HBsAg als auch auf Anti-HIV-1, Anti-HIV-2 und Anti-HCV-Antikörper negativ getestet wurde. Da kein diagnostischer Test die Präsenz infektiöser Stoffe vollständig ausschließen kann, muss jedes Material humanen Ursprungs als potentiell infektiös betrachtet werden. Sämtliche Reagenzien und Proben müssen unter Einhaltung der üblicherweise in Labors geltenden Sicherheitsvorschriften gehandhabt werden.

Entsorgung der Abfälle: Die Serumproben, Kalibratoren und gebrauchten Streifen müssen als infektiöser Abfall behandelt und daher unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Warnhinweise für die Sicherheit des Personals

1. Nicht mit dem Mund pipettieren.
2. Beim Handhaben der Proben Einweghandschuhe und einen Augenschutz tragen.
3. Nach dem Einsetzen der Testmodule in den Chorus TRIO Laboranalysator sorgfältig die Hände waschen.
4. Bezüglich der Sicherheitseigenschaften der Reagenzien des Testsatzes beachten Sie bitte die Sicherheitsblätter (auf Anfrage erhältlich).
5. Neutralisierende Säuren und andere flüssige Abfälle müssen durch Zugabe von Natriumhypochlorit desinfiziert werden. Das zugegebene Volumen muss eine Endkonzentration von mindestens 1 % ergeben. Eine 30-minütige Exposition mit 1%igem Natriumhypochlorit sollte für die Gewährleistung einer wirksamen Desinfektion ausreichen.
6. Wird potentiell infektiöses Material versehentlich verschüttet, muss es umgehend mit Saugpapier entfernt werden. Die beschmutzte Fläche muss vor dem Fortsetzen der Arbeit zum Beispiel mit 1%igem Natriumhypochlorit dekontaminiert werden. Wenn eine Säure vorhanden ist, darf das Natriumhypochlorit nicht verwendet werden, bevor die Fläche getrocknet wurde. Alle für die Dekontamination von verschüttetem Material verwendeten Hilfsmittel müssen einschließlich der Handschuhe als potentiell infektiöser Abfall entsorgt werden. Materialien, die Natriumhypochlorit enthalten, dürfen nicht autoklaviert werden.

Warnhinweise zur Analyse

Die zu verwendenden Testmodule vor dem Gebrauch auf Umgebungstemperatur (18–30°C) bringen und innerhalb von 60 Minuten verwenden.

13. Die Testmodule mit blau gefärbtem Substrat (Vertiefung 4) aussortieren.

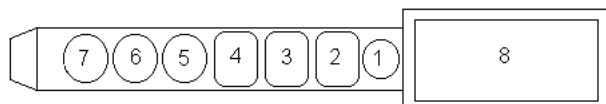
1. Beim Einfüllen der Probe in die Vertiefung auf die perfekte Verteilung am Boden achten.
2. Kontrollieren, ob die Reagenzien im Testmodul vorhanden sind und ob letzteres unversehrt ist. Keine Testmodule verwenden, bei denen im Zuge der Sichtkontrolle festgestellt wird, dass Reagenzien fehlen oder bei denen sich Fremdkörper in der Reaktionsvertiefung befinden.
3. Die Testmodule müssen zusammen mit dem Chorus TRIO Laboranalysator verwendet werden. Dabei sind diese Gebrauchsanleitung und die Anweisungen in der Gebrauchsanleitung des Analysators strikt zu befolgen.
Die Verwendung des Kits ist nur mit einer aktualisierten Version der Software möglich. Stellen Sie sicher, dass die im Gerät installierte Software identisch ist oder eine neuere Version (Rel.) aufweist als in der auf der Diesse-Website veröffentlichten Tabelle (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
4. Kontrollieren, ob der Chorus TRIO Laboranalysator korrekt eingestellt ist (siehe Gebrauchsanleitung).
5. Den Strichcode auf dem Griff des Testmoduls nicht beschädigen, damit er vom Laboranalysator korrekt gelesen werden kann.
6. Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden.
7. Unlesbare Codes können manuell in den Analysator eingegeben werden (siehe Gebrauchsanleitung).
8. Die Testmodule während der Aufbewahrung und des Gebrauchs keiner starken Beleuchtung und keinen Natriumhypochlorit-Dämpfen aussetzen.
9. Stark hämolytische, lipämische, ikterische Proben, Proben von nicht vollständig koaguliertem Serum oder mikrobisch verunreinigte Proben können Fehlerquellen bergen.
10. Das Testmodul nach dem Verfalldatum nicht mehr verwenden.
11. **Kontrollieren, ob das Gerät mit dem Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004) verbunden ist**

5. BESTANDTEILE DES TESTSATZES UND VORBEREITUNG DER REAGENZIEN

Der Testsatz reicht für 36 Bestimmungen.

DD TESTMODULE 6 Packungen mit je 6 Testmodulen

Beschreibung:



Position 8: Platz für Strichcode-Etikett

Position 7: Leer

Position 6: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Sensibilisiert mit monoklonalen Anti-T4-Antikörpern

Position 5: Leer

Position 4: TMB SUBSTRAT

Inhalt: 0.26 mg/ml Tetramethylbenzidin und 0.01 % H₂O₂, stabilisiert in Citratpuffer (0.05 mol/l, pH 3.8)

Position 3: BLOCKIERUNGSLÖSUNG

Inhalt: 0.3 M Schwefelsäurelösung

Position 2: KONJUGAT

Inhalt: peroxidase-markierte T4 in Phosphatpufferlösung mit 0.05% Phenol und 0.02% Bronidox

Position 1: LEERE VERTIEFUNG

Wo muss der Benutzer die unverdünnte Molke abgeben.

Gebrauch: Einen Beutel auf Raumtemperatur bringen, den Beutel öffnen und die benötigten Testmodule herausnehmen; die nicht benötigten in den Beutel mit Kieselgel zurück legen, die Luft entweichen lassen und den Beutel durch Drücken auf den Verschluss versiegeln. Bei 2–8°C aufbewahren.

CALIBRATOR KALIBRATOR 1 x 0.250 mL

Inhalt: Verdünntes Humanserum mit fT4 und Konservierungsmittel. Flüssig, gebrauchsfertig.

CONTROL + POSITIVE KONTROLLE 1 x 0.500 mL

Inhalt: Verdünntes Humanserum mit fT4 und Konservierungsmittel. Flüssig, gebrauchsfertig.

WEITERES ERFORDERLICHES, ABER NICHT MITGELIEFERTES MATERIAL:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Chorus TRIO Laboranalysator
- Destilliertes oder deionisiertes Wasser
- Übliches Laborglas: Zylinder, Reagenzgläser, usw.
- Mikropipetten zur genauen Entnahme von Volumina zwischen 50 und 200 µl
- Einweghandschuhe
- 5 %ige Natriumhypochlorit-Lösung
- Behälter zum Sammeln potentiell infektiöser Materialien

6. AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT DER REAGENZIEN

Die Reagenzien müssen bei 2–8°C aufbewahrt werden. Im Fall einer falschen Aufbewahrungstemperatur muss die Kalibrierung wiederholt und die Richtigkeit des Ergebnisses mit Hilfe des Kontrollserums überprüft werden (siehe Kapitel 9: Testvalidität).

Das Verfalldatum steht auf jeder Komponente und auf dem Außenetikett der Verpackung.

Die Reagenzien besitzen nach dem Öffnen bzw. der Vorbereitung eine begrenzte Stabilität:

TESTMODULE	8 Wochen bei 2–8 °C
KALIBRATOR	8 Wochen bei 2–8 °C
POSITIVE KONTROLLE	8 Wochen bei 2–8 °C

7. PROBENART UND AUFBEWAHRUNG

Die Probe besteht aus Serum, das aus Blut gewonnen wird, das durch eine normale Punktion von Venen entnommen wurde und

das entsprechend den für Labors geltenden Standardverfahren gehandhabt wird.

Die Folgen bei Verwendung anderer biologischer Flüssigkeiten sind nicht bekannt.

Das frische Serum kann bei 2–8 °C 2 Tage lang aufbewahrt werden; für eine längere Aufbewahrung wird es bei 20 °C eingefroren.

Die Probe kann aufgetaut werden.

Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden. Die Probe nach dem Auftauen und vor der Dosierung sorgfältig durchmischen.

Eine Hitzeinaktivierung kann zu falschen Ergebnissen führen. Durch eine mikrobiologische Kontamination kann die Qualität der Probe ernsthaft beeinflusst werden, was zu falschen Ergebnissen führen kann.

8. VORGEHENSWEISE

1. Den Beutel öffnen (Seite mit Druckverschluss), die für die Durchführung der Tests erforderliche Anzahl von Testmodulen entnehmen und den Beutel mit den restlichen Testmodulen nach dem Entfernen der Luft wieder verschließen.
2. Das Testmodul gemäß den Anweisungen in Kapitel 4 Warnhinweise zur Analyse, einer Sichtkontrolle unterziehen.
3. In die Vertiefung 1 jedes Testmoduls 80 µl des zu analysierenden, unverdünnten Serums geben. Bei jedem Chargenwechsel ein Testmodul für den Kalibrator verwenden.
4. Die Testmodule in den Chorus TRIO Laboranalysator einsetzen. Die Kalibrierung (sofern erforderlich) und den Test gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators durchführen.

9. TESTVALIDITÄT

Zur Überprüfung der Richtigkeit des Testergebnisses das positive Kontrollserum verwenden. Es wird gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators eingesetzt. Wenn der Analysator für das Kontrollserum einen Wert außerhalb des akzeptablen Bereichs anzeigt, muss die Kalibrierung wiederholt werden. Die vorhergehenden Ergebnisse werden dann automatisch korrigiert.

Wenn das Ergebnis des Kontrollserums weiterhin außerhalb des akzeptablen Bereichs liegt, kontaktieren Sie bitte den Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554

Fax: 0039 0577 366605

email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION DES TESTS

Der Chorus TRIO Laboranalysator liefert das Ergebnis in pmol/l (ng/dl = pmol/l/12.87), die aufgrund einer vom Analysator gespeicherten chargenabhängigen Grafik berechnet werden.

Der Test des untersuchten Serums kann wie folgt interpretiert werden:

Hypothyroid	< 11.6
Euthyroid	11.6 – 25.7
Hipertyroid	> 25.7

11. GRENZEN DES TESTS

Sämtliche Ergebnisse bedürfen einer sorgfältigen Interpretation, in die andere Indikatoren desselben Patienten einzubeziehen sind.

Der Test darf nämlich nicht als einziges Mittel für eine klinische Diagnose verwendet werden und die Ergebnisse müssen immer zusammen mit den Daten der Anamnese des Patienten und anderer diagnostischer Untersuchungen interpretiert werden.

12. KALIBRIERBEREICH

Kalibrierbereich 2.6 – 96.5 pmol/l.

Bei Proben > 96.5 pmol/l wiederholen Sie den Test, indem Sie die Probe in PBS 1X vorverdünnen.

13. REFERENZINTERVALLE

Die bei der normalen Bevölkerung erwarteten Werte, die durch die Analyse von 120 Seren gesunder Spender bestimmt wurden, lagen zwischen 11.7 und 24.5 pmol/l.

14. ANALYTISCHE SPEZIFITÄT

Eine Studie wurde unter Verwendung von Kit-Reagenzien in Gegenwart potentiell störender Substanzen wie Triiodthyronin, Monoiodotyrosin, Diiodothyronin, Triiodthyraessigsäure und Tetraiodthyraessigsäure durchgeführt. Die Anwesenheit dieser Substanzen ändert das Testergebnis nicht wesentlich.

15. VERGLEICHSTUDIEN

Bei einem Versuch wurden 90 Proben mit dem Testsatz Diesse und mit einem anderen im Handel erhältlichen Testsatz analysiert.

Ergebnisse des Experiments:

Korrelation	r	95%CI
Pearson	0.92	0.88-0.95
Spearman	0.70	0.52-0.76

Die Korrelation zwischen den beiden Methoden ist sehr hoch (Pearson) und hoch (Spearman).

16. PRÄZISION UND WIEDERHOLBARKEIT

Probe	Innerhalb eines Durchlaufs		Zwischen Durchläufen	
	Mittelwert (pmol/l)	CV %	Mittelwert (pmol/l)	CV %
1	27.7	4.2	13.1	7.5
2	16.4	3.5	18.8	11.5
3	33.2	2.5	37.5	5.9
4	42.6	2.8	8.70	10.1

Probe	Zwischen Chargen		Zwischen Analysatoren	
	Mittelwert (pmol/l)	CV %	Mittelwert (pmol/l)	CV %
1	14.6	10.1	14.6	4.2
2	23.9	13.1	23.9	1.0
3	38.2	2.1	38.2	2.6
4	9.27	7.6	9.26	10.9

17. LITERATUR

1. Rousset B, Dupuy C., Miot F. and Dumond J. Rhyroid Hormone Synthesis and Secretion. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015 Sep 2

2. Sapin R., Schlienger JL. Thyroxine (T4) and tri-iodothyronine (T3) determinations: techniques and value in the assessment of thyroid function. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2003 Jul-Aug; 61(4):411-20.
3. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism *S Afr Pharm* 2011 Vol 78 No 6.
4. Petrone L., Forti G.. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. *Toscana Medica* 8/2017, 34-37.
5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. *Clin Chem. Nov*; 53(11): 1986-1987 (2007).



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS ft4

Para la determinación cuantitativa de la tiroxina libre (ft4)

Sólo para el uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

Método inmunoenzimático para la determinación cuantitativa de la tiroxina libre (ft4) en suero humano con dispositivo desechable aplicado a los equipos Chorus TRIO.

2. INTRODUCCIÓN

La tiroxina (T4) es la principal hormona producida por la tiroides, después de la estimulación de la hormona estimulante de la tiroides humana (hTSH). La T4 circula principalmente unida a proteínas transportadoras, como albúmina, prealbúmina y TBG (globulina fijadora de tiroxina). Solo la fracción libre (ft4), que representa aproximadamente el 0.03 % de la T4 circulante, es realmente activa. La concentración de T4 total depende no solo del estado tiroideo del sujeto y de la conversión periférica de la T4, sino también de la concentración de proteínas transportadoras, que varía al cambiar sus niveles en sangre. Por el contrario, la concentración de ft4 es independiente de estos factores y, por lo tanto, puede reflejar el estado tiroideo del paciente, por lo que es más segura y fiable para fines de diagnóstico.

La dosificación de ft4 es importante en casos de hipertiroidismo (enfermedad de Graves o adenoma tóxico), seguimiento de pacientes hipotiroideos tratados con tiroxina (T4) y fármacos antitiroideos, y en casos de síndrome de disminución de T4 (enfermedad de Hashimoto). Para un diagnóstico correcto, la dosificación de ft4 debe asociarse a la dosificación de ft3 y TSH, y a los datos clínicos del paciente.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo Chorus ft4 está listo para su uso para la detección de la tiroxina libre, en los equipos Chorus TRIO.

El test se basa en la técnica ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) por competencia.

El anticuerpo monoclonal anti-T4 se une a la fase sólida y la T4 libre (ft4) presente en la muestra humana compete con la T4 conjugada con peroxidasa de rábano. Cuanto mayor es la concentración de ft4 en la muestra analizada, menor es la cantidad de T4 conjugada que se une.

Tras varios lavados destinados a eliminar los componentes que no han reaccionado, se añade el sustrato para peroxidasa. Después se inhibe la reacción enzimática mediante la incorporación de solución inhibidora, que hace que la solución adquiera un color amarillo.

El color que se desarrolla es proporcional a la concentración de anticuerpos específicos presentes en el suero analizado.

Los dispositivos desechables contienen todos los reactivos para realizar la prueba cuando se utilizan con los equipos Chorus TRIO.

El resultado se expresa en pmol/l.

4. PRECAUCIONES

PARA USO EXCLUSIVO EN DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido testados y han dado resultados negativos en métodos aprobados por la FDA para la presencia de HbsAg y de los anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2 y anti-HCV. Dado que ninguna prueba diagnóstica puede ofrecer una garantía completa sobre la ausencia de agentes infecciosos, cualquier material de origen humano debe ser considerado potencialmente infeccioso. Todos los materiales de origen humano deben manipularse según las normas comúnmente adoptadas en la práctica diaria de laboratorio.

Desecho de los residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras utilizadas se deben desechar como residuos potencialmente infecciosos, de acuerdo con las disposiciones normativas vigentes.

Advertencias para la seguridad personal

1. No pipetear por vía oral.
2. Usar guantes desechables y protección para los ojos al manipular las muestras.
3. Lavarse bien las manos una vez introducidos los dispositivos en el instrumento Chorus TRIO.
4. Sobre las características de seguridad de los reactivos contenidos en el kit, consultar la Ficha de Seguridad (disponible bajo solicitud).
5. Los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos se deben desinfectar añadiendo hipoclorito de sodio en un volumen suficiente para obtener una concentración final por lo menos del 1.0%. Se requiere una exposición al hipoclorito de sodio al 1% durante 30 minutos para garantizar una desinfección eficaz.
6. El derrame de materiales potencialmente infecciosos se debe eliminar inmediatamente con papel absorbente y el área contaminada debe ser limpiada, por ejemplo con hipoclorito de sodio al 1%, antes de continuar con el trabajo. El hipoclorito de sodio no se debe utilizar en derrames que contengan ácido antes de que se limpie la zona. Todos los materiales utilizados para limpiar vertidos, incluidos los guantes, se deben desechar como residuos potencialmente infecciosos. No autoclavar materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Precauciones analíticas

Poner los dispositivos a utilizar a temperatura ambiente (18-30°C) antes de su uso; utilizar en 60 minutos.

1. **Desechar los dispositivos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**
2. Añadiendo la muestra al pocillo, comprobar que esté bien distribuida en el fondo.

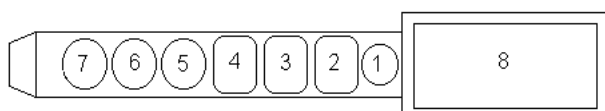
3. Comprobar la presencia de los reactivos en el dispositivo y que éste no esté dañado. No utilizar dispositivos que, en el control visual, presenten falta de algún reactivo y/o cuerpos extraños en el pocillo de reacción.
4. Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo Chorus TRIO, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario del equipo.
El uso del kit sólo es posible con una versión actualizada del software. Asegúrese de que el software instalado en el equipo coincida o tenga un release (Rel.) superior a lo que está indicado en la tabla publicada en el sitio (<http://www.diesse.it/it/Support/Download/strumento:39/>)
5. Comprobar que las opciones del equipo Chorus TRIO sean correctas (ver Manual del Usuario).
6. No modificar el código de barras colocado en el asa del dispositivo a fin de garantizar la lectura correcta.
7. Evitar el uso de congeladores autodescongelantes para la conservación de las muestras.
8. Los códigos de barras dañados se pueden colocar en el equipo manualmente (ver Manual del Usuario).
9. No exponer los dispositivos a luz intensa ni a humos de hipoclorito durante su conservación y/o uso.
10. El uso de muestras altamente hemolizadas, lipémicas, ictericas, de suero no coagulado completamente o de muestras que presenten contaminación microbiana puede ser fuente de error.
11. No utilizar el dispositivo después de la fecha de caducidad.
12. **Comprobar que el aparato esté conectado con la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos suficientes para 36 determinaciones.

DD DISPOSITIVOS 6 envases con 6 dispositivos cada uno

Descripción:



Posición 8: Espacio para etiquetas con código de barras

Posición 7: libre

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con anticuerpos monoclonales anti-T4

Posición 5: libre

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL y H₂O₂ 0.01% estabilizados en tampón citrato 0.05 mol/L (pH 3.8)

Posición 3: SOLUCIÓN INHIBIDORA

Contenido: solución de ácido sulfúrico 0.3 M

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: T4 marcado con peroxidasa, en una solución tampón fosfato con fenol al 0.05% y Bronidox al 0.02%.

Posición 1: POCILLO LIBRE

Donde el usuario debe dispensar el suero sin diluir.

Uso: equilibrar un envase a temperatura ambiente, abrir el envase y retirar los dispositivos necesarios; colocar los

dispositivos no utilizados en la bolsa de plástico con el gel de sílice, extraer el aire y **cerrar** presionando el cierre. Conservar a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0.250 mL

Contenido: Suero humano diluido que contiene fT4 y conservante. Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO 1 x 0.500 mL

Contenido: Suero humano diluido que contiene fT4 y conservante. Líquido, listo para su uso.

MATERIALES REQUERIDOS NO SUMINISTRADOS:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 – 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Equipo Chorus TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Material de laboratorio: cubetas, tubos de ensayo, etc.
- Micropipetas de precisión para extraer 50-200 µl
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito de sodio (5%)
- Envases para la recogida de materiales potencialmente infecciosos

6. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben ser conservados a 2/8°C. En caso de una errónea temperatura de conservación, la calibración debe ser repetida y la validez del resultado debe ser verificada por medio del suero de control (ver capítulo 9, "Validación de la prueba").

La fecha de caducidad está impresa en cada uno de los componentes y en la etiqueta exterior de la caja.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada después de la apertura y/o preparación.

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8°C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8°C
CONTROL POSITIVO	8 semanas a 2/8°C

7. TIPO DE MUESTRA Y CONSERVACIÓN

La muestra consta de suero extraído de la vena de forma común y debe manipularse siguiendo las precauciones dictadas por la buena práctica de laboratorio.

No se conocen las consecuencias del uso de otros líquidos biológicos.

El suero fresco se puede conservar a 2/8°C durante 2 días; para conservaciones más largas congelar a -20°C.

La muestra puede descongelarse una vez.

No deben ser utilizados congeladores autodescongelantes para la conservación de la muestra. Después de descongelar, agitar con cuidado antes de su uso.

La inactivación por calor puede dar resultados erróneos.

La calidad de la muestra puede verse seriamente afectada por la contaminación microbiana que conduce a resultados erróneos.

8. PROCEDIMIENTO

1. Abrir el envase (por el lado del cierre a presión), retirar los dispositivos necesarios para ejecutar las pruebas y conservar los demás en el envase, extraer el aire y cerrar presionando el cierre.
2. Comprobar visualmente el estado del dispositivo según las indicaciones del capítulo 4, "Precauciones".
3. Dispensar 80 µl de suero no diluido en el pocillo n°1 de cada dispositivo. Por cada cambio de lote utilizar un dispositivo para el calibrador.
4. Colocar los dispositivos en el equipo Chorus TRIO. Ejecutar la calibración (si fuera necesario) y el test según indicaciones del Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

Utilizar el suero de control positivo para verificar la validez del resultado obtenido, procesándolo según indicaciones del Manual del Usuario del equipo. Si el equipo indica que el suero de control tiene un valor fuera de los límites de aceptabilidad, es necesario realizar de nuevo la calibración. Los resultados previos se corregirán automáticamente.

Si el resultado del suero de control continúa estando fuera del rango de aceptabilidad, contactar con Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El equipo Chorus TRIO proporciona un resultado en pmol/l (ng/dl = pmol/l/12.87), calculado según un gráfico lote-dependiente grabado en el equipo.

La prueba del suero examinado puede ser interpretada de la manera siguiente:

Hipotiroidismo	< 11.6
Eutiroidismo	11.6 – 25.7
Hipertiroidismo	> 25.7

11. LIMITACIONES

Todos los valores obtenidos precisan una atenta interpretación que no prescinda de otros indicadores relativos al mismo paciente.

Este test, de hecho, no debe ser la única prueba utilizada para el diagnóstico clínico. El resultado de la prueba se debe evaluar junto con los datos clínicos y otros procedimientos de diagnóstico.

12. RANGO DE CALIBRACIÓN

Rango de calibración 2.6-96.5 pmol/l.

Para muestras > 96.5 pmol/l repetir la prueba diluyendo previamente la muestra en PBS 1X.

13. VALORES DE REFERENCIA

Los valores esperados en la población normal, determinados mediante la prueba de 120 sueros de donantes sanos, oscilaron entre 11.7 y 24.5 pmol/l.

14. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Se ha realizado un estudio usando los reactivos del kit en presencia de sustancias potencialmente interferentes como

triyodotironina, monoyodotirosina, diyodotironina, ácido triyodotiroacético y ácido tetrayodotiroacético.

La presencia de estas sustancias no altera significativamente el resultado de la prueba.

15. ESTUDIOS DE COMPARACIÓN

En una prueba, se analizaron 90 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

Resultados de la prueba:

Correlación	r	95%CI
Pearson	0.92	0.88-0.95
Spearman	0.70	0.52-0.76

El grado de correlación entre ambos métodos es muy alto (Pearson) y alto (Spearman).

16. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	INTRA-ENSAYO		ENTRE ENSAYOS	
	Media (pmol/l)	CV%	Media (pmol/l)	CV%
1	27.7	4.2	13.1	7.5
2	16.4	3.5	18.8	11.5
3	33.2	2.5	37.5	5.9
4	42.6	2.8	8.70	10.1

Muestra	ENTRE LOTES		ENTRE EQUIPOS	
	Media (pmol/l)	CV%	Media (pmol/l)	CV%
1	14.6	10.1	14.6	4.2
2	23.9	13.1	23.9	1.0
3	38.2	2.1	38.2	2.6
4	9.27	7.6	9.26	10.9

17. BIBLIOGRAFÍA

1. Rousset B, Dupuy C., Miot F. and Dumond J. Rhyroid Hormone Synthesis and Secretion. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015 Sep 2
2. Sapin R., Schlienger JL. Thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) determinations: techniques and value in the assessment of thyroid function. Ann Biol Clin (Paris). 2003 Jul-Aug; 61(4):411-20.
3. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
4. Petrone L., Forti G.. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007).



INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION

CHORUS fT4

Pour la détermination quantitative de la thyroxine libre (fT4)

Uniquement pour diagnostic *in vitro*.

1. UTILISATION

Méthode immunoenzymatique pour la détermination quantitative de la thyroxine libre (fT4) dans le sérum humain en utilisant un dispositif à usage unique appliqué aux appareils Chorus TRIO.

2. INTRODUCTION

La thyroxine (T4) est la principale hormone produite par la glande thyroïde, suite à la stimulation thyroïdostimuline humaine (hTSH). La T4 circule principalement liée à des protéines de transport, telles que l'albumine, la pré-albumine et la TBG (thyroxine binding globuline) ; seule la fraction libre (fT4), qui représente environ 0,03 % de la T4 circulante, est réellement active. La concentration totale de T4 dépend non seulement de l'état thyroïdien du sujet et de la conversion périphérique de T4, mais aussi de la concentration des protéines porteuses, qui varie en fonction de leurs taux sanguins. Au contraire, la concentration de fT4 est indépendante de ces facteurs et donc capable de refléter l'état thyroïdien du patient, ce qui la rend plus fiable à des fins diagnostiques.

Le dosage de la fT4 est important en cas d'hyperthyroïdisme (maladie de Graves ou adénome toxique), de surveillance des patients hypothyroïdiens traités avec de la thyroxine (T4) et des antithyroïdiens et en cas de diminution de T4 (maladie d'Hashimoto). Pour un diagnostic correct, le dosage de fT4 doit être associé au dosage de fT3 et de TSH, ainsi qu'aux données cliniques du patient.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le dispositif Chorus fT4 est prêt à l'usage pour la détermination de la thyroxine libre dans le sérum humain dans les appareils Chorus TRIO.

Le test se base sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) par compétition.

L'anticorps monoclonal anti-T4 est lié à la phase solide et le T4 libre (fT4) présent dans l'échantillon humain est en compétition avec le T4 conjugué à la peroxydase de raifort. Plus la concentration de fT4 dans l'échantillon examiné est élevée, plus la quantité de T4 conjuguée qui se lie est faible.

Après plusieurs lavages pour éliminer les composants qui n'ont pas réagi, on ajoute le substrat pour la peroxydase. La réaction enzymatique est ensuite bloquée en ajoutant la solution de blocage qui fait virer la solution au jaune.

La coloration qui se développe est proportionnelle à la concentration des anticorps spécifiques présents dans le sérum examiné.

Les dispositifs à usage unique contiennent tous les réactifs pour réaliser le test lorsqu'ils sont appliqués aux appareils Chorus TRIO.

Le résultat est exprimé en pmol/l.

4. PRÉCAUTIONS

UNIQUEMENT POUR DIAGNOSTIC *IN VITRO*.

Ce coffret contient des matériaux d'origine humaine qui ont été contrôlés et trouvés négatifs à la suite de l'exécution de tests approuvés par la FDA, tant pour la recherche de HBsAg que pour la recherche des anticorps anti-VIH-1/VIH-2 et anti-VHC. Étant donné qu'aucun test diagnostic ne peut offrir une garantie absolue quant à l'absence d'agents infectieux, tout matériau d'origine humaine doit être considéré comme étant potentiellement infecté. Tous les réactifs et échantillons doivent être maniés conformément aux normes de sécurité normalement adoptées par les laboratoires.

Mise au rebut des résidus : les échantillons de sérum, les calibrateurs et les barrettes utilisés doivent être traités comme des résidus infectés. Ils doivent donc être éliminés conformément aux réglementations légales en vigueur.

Avertissements pour la sécurité personnelle

1. Ne pas pipeter avec la bouche.
2. Utiliser des gants à jeter et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
3. Se laver soigneusement les mains après avoir inséré les dispositifs dans l'appareil Chorus TRIO.
4. En ce qui concerne les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le coffret, se référer aux Fiches de Données de Sécurité (disponibles sur demande).
5. Les acides neutralisés et les déchets liquides doivent être décontaminés avec un volume suffisant de solution d'hypochlorite de sodium pour que la concentration finale soit de 1% minimum. Une exposition à l'hypochlorite de sodium à une concentration de 1 % pendant 30 minutes devrait suffire pour garantir une décontamination efficace.
6. En cas de renversement accidentel de matériaux potentiellement infectés, essuyer immédiatement avec du papier absorbant et décontaminer la zone contaminée avec, par exemple, de l'hypochlorite de sodium (1 %), avant de continuer le travail. En présence d'un acide, veiller à bien essuyer le plan de travail avant d'utiliser de l'hypochlorite de sodium. Tout matériel (notamment les gants) utilisé pour décontaminer les zones salies par d'éventuels renversements accidentels, doit être considéré comme potentiellement infecté et éliminé. Ne pas mettre en autoclave de matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium.

Précautions analytiques

Avant usage, laisser les dispositifs à utiliser à température ambiante (+ 18-30 °C) et utiliser dans les 60 minutes.

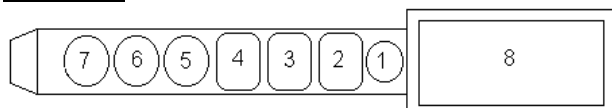
- 12. Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.**
13. En ajoutant l'échantillon dans le puits, il faut s'assurer qu'il est parfaitement distribué sur le fond.
14. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité du dispositif. Il ne faut pas utiliser des dispositifs qui, au contrôle visuel, présentent l'absence d'un réactif et/ou des corps étrangers dans le puits de réaction.
15. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'instrument Chorus/Chorus TRIO, en suivant attentivement les instructions pour l'usage et le Manuel d'utilisation de l'instrument.
- L'utilisation du kit est possible seulement avec une version mise à jour. S'assurer que le logiciel installé dans le dispositif correspond ou qu'il ait une version (Rel.) supérieure de celle reportée dans le tableau publié sur le site internet Diesse (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)**
16. S'assurer que l'instrument Chorus TRIO est réglé comme il se doit (voir le Manuel d'utilisation).
17. Ne pas modifier le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'instrument puisse le lire correctement.
18. Éviter l'utilisation de congélateurs auto-dégivrants pour conserver les échantillons.
19. Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'instrument (voir le Manuel d'utilisation).
20. Ne pas exposer les dispositifs à une forte illumination ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'usage.
21. Les échantillons fortement hémolysés, lipémiques, ictériques, de sérum pas totalement coagulé ou les échantillons présentant une contamination microbienne peuvent causer des résultats erronés.
22. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption.
- 23. Contrôler si l'instrument a la connexion avec la Washing Buffer Autoimmunity (Réf. 86004).**

5. COMPOSITION DU COFFRET ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le coffret suffit pour réaliser 36 déterminations.

DD DISPOSITIFS 6 emballages contenant 6 dispositifs chacun

Description :



Position 8: Espace disponible pour l'étiquette avec le code à barres

Position 7: Vide

Position 6: PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé avec des anticorps monoclonaux anti-T4

Position 5: Vide

Position 4: SUBSTRAT TMB

Contenu: Tétraméthylbenzidine à 0.26 mg/ml et H₂O₂ à 0.01% stabilisés dans un tampon citrate (à 0.05 mol/l) (pH = 3.8)

Position 3: SOLUTION DE BLOCAGE

Contenu : Solution d'acide sulfurique 0.3 M

Position 2: CONJUGUE

Contenu: T4 marqués avec la peroxydase, dans une solution tamponnée au phosphate contenant du phénol à 0.05 % et du Bronidox à 0.02 %.

Position 1 : PUIITS VIDE

Dans lequel l'utilisateur doit distribuer le sérum non dilué.

Usage: équilibrer un sachet à température ambiante, découper le sachet, sortir les dispositifs nécessaires, et placer les dispositifs non utilisés dans le sachet en plastique avec le gel de silice; chasser l'air et **fermer** le sachet par pression sur la fermeture. Conserver à 2-8 °C.

CALIBRATOR CALIBRATEUR 1 x 0.250 ml

Contenu : Sérum humain dilué contenant FT4 et un agent conservateur. Liquide prêt à l'usage.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF 1 x 0.425 ml

Contenu : Sérum humain dilué contenant FT4 et un agent conservateur. Liquide prêt à l'usage.

AUTRE MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrument Chorus TRIO
- Eau distillée ou déionisée
- Instruments de laboratoire en verre normaux : cylindres, éprouvettes, etc.
- Micropipettes capables de prélever de façon précise des volumes de 50-200 µl
- Gants à jeter
- Solution à 5 % d'hypochlorite de sodium
- Récipients pour les matériaux potentiellement infectés.

6. MODALITÉS DE CONSERVATION ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Les réactifs doivent être conservés à 2/8 °C. En cas de température de conservation incorrecte, il faut refaire le calibrage et contrôler l'exactitude du résultat en recourant au sérum de contrôle (voir paragraphe 9 : Validation du test).

La date de péremption est imprimée sur chaque composant et sur l'étiquette apposée sur l'emballage.

Les réactifs ont une stabilité limitée après ouverture et/ou préparation :

DISPOSITIFS 8 semaines à 2/8 °C

CALIBRATEUR 8 semaines à 2/8 °C

CONTRÔLE POSITIF 8 semaines à 2/8 °C

7. TYPE D'ÉCHANTILLON ET CONSERVATION

L'échantillon est représenté par le sérum obtenu par du sang prélevé par prise de sang normale et manipulé conformément aux procédures standard de laboratoire.

Les conséquences de l'utilisation d'autres liquides biologiques ne sont pas connues.

Le sérum frais peut être conservé pendant 2 jours entre 2 et 8°C ; pour des périodes de conservation plus longues, congeler à -20 °C.

L'échantillon peut faire l'objet d'une décongélation.

Éviter l'utilisation de congélateurs auto-dégivrants pour conserver les échantillons. Après décongélation, agiter avec soin avant le dosage.

La non-activation à la chaleur peut provoquer des résultats erronés.

La qualité de l'échantillon peut être sérieusement influencée par la contamination microbienne qui peut porter à des résultats erronés.

8. PROCÉDURE

- Ouvrir le sachet (du côté contenant la fermeture à pression), et sortir le nombre de dispositifs nécessaires pour réaliser les examens et conserver les autres dispositifs dans le sachet après avoir chassé l'air.
- Contrôler visuellement l'état du dispositif selon les indications reportées au paragraphe 4 Précautions analytiques.
- Dispenser 80 µl de sérum non dilué dans le puits n° 1 de chaque dispositif à analyser; il faut utiliser un dispositif pour le calibrateur à chaque changement de lot.
- Introduire les dispositifs dans l'instrument Chorus TRIO. Effectuer le calibrage (si nécessaire) et le test selon les indications du Manuel d'Instructions de l'instrument.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu, en suivant les indications contenues dans le Manuel d'utilisation de l'instrument. Si l'instrument signale que le sérum de contrôle présente une valeur non comprise dans la plage d'acceptabilité, il faut refaire le calibrage. Les résultats précédents seront corrigés automatiquement.

Si le résultat du sérum de contrôle n'est toujours pas compris dans la plage d'acceptabilité, contacter le Scientific Support.

Tél. : 0039 0577 319554

Fax : 0039 0577 366605

e-mail : scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'appareil Chorus TRIO fournit le résultat en pmol/l (ng/dl = pmol/l /12.87), calculées sur la base d'un graphique dépendant du lot mémorisé dans l'appareil.

Le test sur le sérum examiné peut être interprété de la manière suivante :

Hypothyroïdie	< 11.6
Euthyroïdie	11.6 – 25.7
Hyperthyroïdie	> 25.7

11. LIMITES DU TEST

Toutes les valeurs obtenues nécessitent une interprétation prudente ne négligeant pas d'autres indicateurs relatifs au même patient.

En effet, le test ne peut être utilisé seul pour un diagnostic clinique et le résultat du test doit être évalué avec des données provenant de l'anamnèse du patient et/ou d'autres enquêtes diagnostiques.

12. PLAGE D'ÉTALONNAGE

Plage d'étalonnage 2.6 - 96.5 pmol/l.

Pour les échantillons > 96.5 pmol/l, répéter le test en pré-diluant l'échantillon dans PBS 1X.

13. INTERVALLES DE CONTRÔLE

Les valeurs attendues dans la population normale, déterminées après l'examen de 120 sérums de donneurs sains, étaient comprises entre 11.7 et 24.5 pmol/l

14. SPÉCIFICITÉ DE L'ANALYSE

Une étude a été réalisée à l'aide des réactifs du kit en présence de substances potentiellement interférentes, telles que la triiodothyronine, la monoiodothyronine, la diiodothyronine, l'acide triiodothyroacétique et l'acide tetraiodothyroacétique.

La présence de ces substances n'altère pas significativement le résultat du test.

15. ÉTUDES DE COMPARAISON

Au cours d'un essai, 90 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et avec un autre kit en vente dans le commerce.

Résultat de l'étude :

Corrélation	r	95%CI
Pearson	0.92	0.88-0.95
Spearman	0.70	0.52-0.76

Le degré de corrélation entre les deux méthodes est très élevé (Pearson) et élevé (Spearman).

16. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	INTRA-SÉANCE		INTER-SÉANCES	
	Moyenne (pmol/l)	CV %	Moyenne (pmol/l)	CV %
1	27.7	4.2	13.1	7.5
2	16.4	3.5	18.8	11.5
3	33.2	2.5	37.5	5.9
4	42.6	2.8	8.70	10.1

Échantillon	INTER-LOTS		INTER-INSTRUMENTS	
	Moyenne (pmol/l)	CV %	Moyenne (pmol/l)	CV %
1	14.6	10.1	14.6	4.2
2	23.9	13.1	23.9	1.0
3	38.2	2.1	38.2	2.6
4	9.27	7.6	9.26	10.9

17. BIBLIOGRAPHIE

- B, Dupuy C., Miot F. and Dumond J. Rhyroid Hormone Synthesis and Secretion. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015 Sep 2
- Sapin R., Schlienger JL. Thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) determinations: techniques and value in the assessment of thyroid function. Ann Biol Clin (Paris). 2003 Jul-Aug; 61(4):411-20.
- Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
- Petrone L., Forti G.. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
- Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term

storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007).



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS ft4

Para a determinação quantitativa da Tiroxina Livre (ft4)

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO

Método imunoenzimático para a determinação quantitativa da Tiroxina Livre (ft4) no soro humano com um dispositivo descartável aplicado nos instrumentos Chorus TRIO.

2. INTRODUÇÃO

A Tiroxina (T4) é a principal hormona produzida pela tiroide, após a estimulação da hormona Tiroestimulante (TSH). A T4 circula principalmente ligada a proteínas de transporte, como albumina, pré-albumina e TBG (Globulina Ligadora da Tiroxina); apenas a fração livre (ft4), que representa cerca de 0,03% do T4 circulante, é realmente ativa. A concentração total de T4 depende não só do estado da tiroide do indivíduo e da conversão periférica de T4, mas também da concentração das proteínas transportadoras, e varia com o variar dos níveis sanguíneos. Pelo contrário, a concentração de ft4 é independente destes fatores e, portanto, capaz de refletir o estado da tiroide do doente, resultando mais rigoroso e fiável para fins de diagnóstico.

A dosagem de ft4 é importante em casos de hipertiroidismo (Doença de Graves ou adenoma tóxico), monitorização de doentes com hipotiroidismo tratados com tiroxina (T4) e medicamentos antitiroidianos e em casos de síndrome da diminuição de T4 (Síndrome de Hashimoto). Para um diagnóstico correto, a dose de ft4 deve estar associada à dose de ft3 e de TSH e aos dados clínicos do doente.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus ft4 está pronto para ser utilizado na determinação da tiroxina livre, nos instrumentos Chorus TRIO.

O teste baseia-se no princípio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) por competição.

O anticorpo monoclonal anti-T4 está ligado à fase sólida e o T4 livre (ft4) presente na amostra humana compete com o T4 conjugado com peroxidase de rábano. Quanto maior a concentração de ft4 na amostra de teste, menor a quantidade de T4 conjugado que se liga.

Após as lavagens para eliminar os componentes que não reagiram, adiciona-se o substrato para a peroxidase. A reação enzimática é posteriormente bloqueada pela adição da Solução Bloqueadora que torna a solução amarela.

A cor azul que se desenvolve é proporcional à concentração de anticorpos específicos presentes no soro de teste.

Os dispositivos descartáveis contêm todos os reagentes para executar o teste, quando aplicados aos instrumentos Chorus TRIO.

O resultado é expresso em pmol/l.

4. PRECAUÇÕES

SOMENTE PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contém materiais de origem humana com os quais foram testados, de acordo com os testes aprovados pela FDA e os resultados foram negativos para a presença de HBsAg, anticorpos anti-HIV-1, anti HIV-2 e anti-HCV. Visto que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer uma garantia completa em relação à ausência de agentes infecciosos, todos os materiais de origem humana devem ser considerados potencialmente infectados. Todos os reagentes e as amostras devem ser manuseados conforme as regras de segurança definidas em cada laboratório.

Eliminação de resíduos: as amostras de soro, os calibradores e as tiras usadas devem ser tratadas como resíduos infectados e, portanto, devem ser eliminados de acordo com as disposições de lei em vigor.

Advertências para a segurança individual

1. Não pipetar com a boca.
2. Usar luvas descartáveis e uma proteção para os olhos quando manusear as amostras.
3. Lavar muito bem as mãos ao inserir os dispositivos no instrumento Chorus TRIO.
4. Em mérito às características de segurança dos reagentes contidos no kit, consultar a Ficha de Segurança (Disponível a pedido).
5. Os ácidos neutralizados e os outros resíduos líquidos devem ser desinfetados adicionando um volume de hipoclorito de sódio suficiente para obter uma concentração final pelo menos de 1%. A exposição ao hipoclorito de sódio a 1% durante 30 minutos deverá ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.
6. Eventuais derramamentos de materiais potencialmente infecciosos devem ser absorvidos imediatamente com papel absorvente e a área afetada deverá ser descontaminada, por exemplo com hipoclorito de sódio a 1%, antes de continuar o trabalho. Se estiver presente um ácido, o hipoclorito de sódio não pode ser usado antes de enxugar a área. Todos os materiais usados para descontaminar eventuais derramamentos acidentais, incluindo as luvas, devem ser eliminados como lixo potencialmente infectado. Não esterilizar na autoclave materiais que contenham hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes do uso, deixar que os dispositivos a utilizar se estabilizem em temperatura ambiente (18-30°C) e utilizar no prazo de 60 minutos.

1. **Deitar fora os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**
2. Adicionando a amostra ao poço, verificar se está distribuído perfeitamente no fundo.

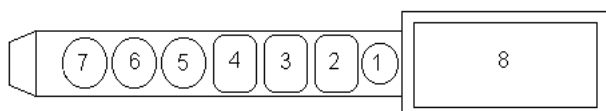
3. Verificar a presença efetiva dos reagentes no dispositivo e a integridade do mesmo. Não usar dispositivos que, ao efetuar a verificação visual, demonstrem a falta de alguns reagentes e/ou apresentam corpos estranhos no poço de reação.
4. Os dispositivos devem ser utilizados exclusivamente com o instrumento Chorus TRIO, seguindo rigorosamente as Instruções de Utilização e o Manual de Utilização do instrumento.
O kit pode ser utilizado somente com uma versão atualizada de software. Certificar-se de que a versão (Rel.) do software instalado no instrumento coincida ou é superior à referida na tabela publicada no site da Diesse
(<http://www.diesse.it/it/Support/Download/strumento:39/>)
5. Verificar se o instrumento Chorus TRIO foi programado corretamente (ver o Manual de Utilização Chorus).
6. Não alterar o código de barras no punho do dispositivo, para permitir uma correta leitura por parte do instrumento.
7. Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.
8. Códigos de barras com defeitos podem ser inseridos manualmente no instrumento (ver o Manual de Utilização).
9. Durante o uso e a conservação, não expor os dispositivos a forte luz ou a vapores de hipoclorito.
10. Amostras fortemente hemolisadas, lipêmicas, ictericas, de soro não coagulado completamente ou amostras com contaminação bacteriana podem gerar resultados errados.
11. Não usar o dispositivo depois da data de validade.
12. **Verificar se o instrumento possui a conexão ao Washing Buffer Autoimmunity (REF 86004).**

5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações

DD DISPOSITIVOS 6 embalagens de 6 dispositivos cada

Descrição:



Posição 8: Espaço disponível para o rótulo com o código de barras

Posição 7: Vazia

Posição 6: POÇO DA MICROPLACA

Sensibilizado com anticorpos monoclonais anti-T4

Posição 5: Vazia

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL e H₂O₂ 0.01% estabilizados em tampão citrato 0.05 mol/L (pH 3.8)

Posição 3: SOLUÇÃO BLOQUEADORA

Conteúdo: Solução de ácido sulfúrico a 0.3 M

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: T4 marcada com peroxidase, em solução tampão de fosfato, contendo fenol 0.05% e Bronidox 0.02%

Posição 1: POÇO VAZIO

Onde o utilizador deve colocar o soro não diluído.

Uso: estabilizar um pacote em temperatura ambiente, abrir o pacote, retirar os dispositivos necessários; colocar os restantes no pacote com o gel de sílica, esvaziar o ar e **fechar** o pacote premindo o fecho. Conservar entre 2 e 8°C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0.250 mL

Conteúdo: Soro humano diluído que contém FT4 e conservante. Líquido, pronto a usar.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO 1 x 0.500 mL

Conteúdo: Soro humano diluído que contém FT4 e conservante. Líquido, pronto a usar.

OUTROS MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS.

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrumento Chorus TRIO
- Água destilada ou deionizada
- Vidros normais de laboratório: cilindros, provetas, etc.
- Micropipetas com capacidade para recolher com precisão volumes de 50 a 200 µL
- Luvas descartáveis
- Solução de hipoclorito de sódio a 5%
- Recipientes para a recolha de materiais potencialmente infectados

6. CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados entre 2 e 8°C. Em caso de temperatura de conservação errada, é necessário repetir a calibração e verificar a exatidão do resultado por meio do soro de controlo (consultar o capítulo 9 - Validação do teste).

A data de validade está impressa em cada componente e no rótulo externo da embalagem.

Os reagentes têm uma estabilidade limitada depois da abertura e/ou da preparação:

DISPOSITIVOS	8 semanas entre 2 e 8°C
CALIBRADOR	8 semanas entre 2 e 8°C
CONTROLO POSITIVO	8 semanas entre 2 e 8°C

7. TIPO DE AMOSTRAS E CONSERVAÇÃO

O tipo de amostra é representado por soro obtido de sangue recolhido das veias e manuseado de acordo com os procedimentos standard de laboratório.

Não são conhecidas as consequências provocadas pelo uso de outros líquidos biológicos.

O soro fresco pode ser conservado durante 2 dias entre 2 e 8°C; para períodos de conservação mais prolongados, congelar a -20°C.

A amostra pode ser descongelada uma vez.

Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras. Depois de descongelar, misturar cuidadosamente antes da dosagem.

A inativação ao calor pode levar a resultados errados. A qualidade das amostras pode ser gravemente influenciada pela contaminação bacteriana, que pode gerar resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

1. Abrir o pacote (do lado da fechadura por pressão), retirar o número de dispositivos necessários para os testes e conservar os restantes no pacote, esvaziar o ar e fechar o pacote.
2. Verificar visualmente as condições do dispositivo de acordo com as indicações do capítulo 4, "Precauções Analíticas".
3. Distribuir no poço 1 de cada dispositivo 80 µl de soro não diluído a testar; em cada mudança de lote utilizar um dispositivo para o calibrador.
4. Inserir o dispositivo no instrumento Chorus TRIO. Efetuar a calibração (se necessário) e o teste como definido no Manual do Instruções do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro de controlo positivo para verificar a exatidão do resultado obtido, testando-o de acordo com as indicações do Manual de Utilização do instrumento. Se o equipamento assinalar que o soro de controlo está fora do limite de aceitação, é necessário efetuar novamente a calibração. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

Se o resultado do soro de controlo continuar fora do intervalo de aceitação, contactar il Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554

Fax: 0039 0577 366605

email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento Chorus TRIO fornece o resultado em pmol/l (ng/dl = pmol/l/12.87), calculado em função de um gráfico dependente do lote e memorizado no instrumento.

O teste do soro analisado pode ser interpretado como segue:

Hipotiroides	< 11.6
Eutiroides	11.6 – 25.7
Hipertiroides	> 25.7

11. LIMITAÇÕES DO TESTE

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação atenta independentemente dos outros indicadores relativos ao mesmo paciente. O teste, de fato, por si só não pode ser utilizado para um diagnóstico clínico definitivo e o resultado do teste deve ser sempre avaliado juntamente com os dados provenientes da anamnese do paciente e/ou com outros procedimentos diagnósticos.

12. INTERVALO DE CALIBRAÇÃO

Intervalo de calibração 2.6-96.5 pmol/l.

Para amostras > 96.5 pmol/l repetir o teste pré-diluindo a amostra em PBS 1X.

13. INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Os valores esperados na população normal, determinados examinando 120 soros de doadores saudáveis, estavam compreendidos entre 11.7 e 24.5 pmol/l.

14. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foi realizado um estudo com os reagentes do kit na presença de substâncias potencialmente interferentes tal como triiodotironina, Monoiodotirosina, Diiodotironina, Ácido triiodotiroacético e Ácido tetraiodotiroacético.

A presença destas substâncias não altera significativamente o resultado do teste.

15. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Numa experimentação, foram analisadas 90 amostras com o kit Diesse e com outro kit do mercado.

Resultados da experiência:

Correlazione	r	95%CI
Pearson	0.92	0.88-0.95
Spearman	0.70	0.52-0.76

O grau de correlação entre os dois métodos é muito alto (Pearson) e alto (Spearman).














16. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	No Ensaio		Entre Ensaios	
	Média (pmol/l)	CV%	Média (pmol/l)	CV%
1	27.7	4.2	13.1	7.5
2	16.4	3.5	18.8	11.5
3	33.2	2.5	37.5	5.9
4	42.6	2.8	8.70	10.1

Amostra	Entre Lotes		Entre Equipamentos	
	Média (pmol/l)	CV%	Média (pmol/l)	CV%
1	14.6	10.1	14.6	4.2
2	23.9	13.1	23.9	1.0
3	38.2	2.1	38.2	2.6
4	9.27	7.6	9.26	10.9

17. BIBLIOGRAFIA

1. Rousset B, Dupuy C., Miot F. and Dumond J. Rhyroid Hormone Synthesis and Secretion. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015 Sep 2
2. Sapin R., Schlienger JL. Thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) determinations: techniques and value in the assessment of thyroid function. Ann Biol Clin (Paris). 2003 Jul-Aug; 61(4):411-20.
3. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
4. Petrone L., Forti G.. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007).

	EN ES IT CS	Date of manufacture Fecha de fabricación Data di fabbricazione Data di fabbricazione	FR EL PT	Date de fabrication Ημερομηνία Παραγωγής Data de fabrico
	EN ES IT CS	Use By Fecha de caducidad Utilizzare entro Použijte do	FR EL PT	Utiliser jusque Ημερομηνία λήξης Prazo de validade
	EN ES IT CS	Do not reuse No reutilizar Non riutilizzare Nepoužívejte znovu	FR GR PT	Ne pas réutiliser Μην κάνετε επαναληπτική χρήση Não reutilizar
	EN ES IT CS	Caution, consult accompanying documents Atención, ver instrucciones de uso Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso Pozor, řiďte se návodem k použití	FR EL PT	Attention voir notice d'instructions Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα Atenção, consulte a documentação incluída
	EN ES IT CS	Manufacturer Fabricante Fabbicante Výrobce	FR EL PT	Fabricant Κατασκευαστής Fabricante
	EN ES IT CS	Contains sufficient for <n> tests Contenido suficiente para <n> ensayos Contenuto sufficiente per "n" saggi Dostatečný obsah pro „n“ testů	FR GR PT	Contenu suffisant pour "n" tests Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις Conteúdo suficiente para "n" ensaios
	EN ES IT CS	Temperature limitation Limite de temperatura Limiti di temperatura Limity teploty	FR EL PT	Limites de température Περιορισμοί θερμοκρασίας Limites de temperatura
	EN ES IT CS	Consult Instructions for Use Consulte las instrucciones de uso Consultare le istruzioni per l'uso Řiďte se návodem k použití	FR EL PT	Consulter les instructions d'utilisation Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης Consulte as instruções de utilização
	EN ES IT CS	Biological risks Riesgo biológico Rischio biológico Biologické riziko	FR GR PT	Risques biologiques Βιολογικοί κίνδυνοι Risco biológico
	EN ES IT CS	Catalogue number Número de catálogo Numero di catalogo Číslo katalogu	FR EL PT	Référence du catalogue Αριθμός καταλόγου Referência de catálogo
	EN ES IT CS	In Vitro Diagnostic Medical Device Producto sanitario para diagnóstico in vitro Dispositivo medico-diagnostico in vitro Zdravotnický nástroj k diagnostice in vitro	FR EL PT	Dispositif médical de diagnostic in vitro In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	EN ES IT CS	Batch code Código de lote Codice del lotto Kód šarže	FR EL PT	Code du lot Αριθμός Παρτίδας Código do lote
	IT EN CS EL	Marcatura CE di conformità CE marking of conformity Označení shody CE Σημανση συμμορφωση CE	ES FR PT	Marcado CE de conformidad Marquage de conformité CE Marcação CE de conformidade