

CHORUS

TG

REF 86076

REF 86076/12

CE
0123



DIESSE

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



ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS TG

Solo per uso diagnostico in Vitro

1. UTILIZZAZIONE

Il prodotto Chorus TG è un kit immunologico per la determinazione quantitativa automatizzata della tireoglobulina (TG), eseguita nel siero umano, usando un dispositivo monouso applicato agli strumenti Chorus e Chorus TRIO.

Un alto livello di TG è riportato in varie malattie della tiroide come ipertiroidismo, gozzo non tossico, tiroidite e carcinoma differenziato della tiroide. La principale applicazione clinica della determinazione del TG, comunque, è rappresentata dal monitoraggio post-operatorio del carcinoma tiroideo differenziato.

Deve essere utilizzato esclusivamente da personale professionale di laboratorio.

2. INTRODUZIONE

La tireoglobulina (TG) è una glicoproteina dimerica di 660 kDa composta da due monomeri identici di 330 kDa.

Viene sintetizzata dai tireociti mediante stimolazione dell'ormone Tireostimolante (TSH), e rilasciata nel lume dei follicoli tiroidei. Essa svolge una funzione importante nell'accumulo di iodio e funge da precursore per la sintesi degli ormoni tiroidei contenenti iodio: la Tiroxina (T4) e la Triiodotironina (T3).

Poiché i livelli sierici di TG sono proporzionali al volume di tessuto tiroideo, questi possono essere elevati in diverse patologie. Alti livelli di TG si ritrovano in pazienti con gozzo, ipertiroidismo, malattia di Graves e lesioni infiammatorie o fisiche alla tiroide (tiroidite).

TG, comunque, è usata principalmente come marker tumorale per valutare l'efficacia del trattamento del Carcinoma Tiroideo Differenziato (CTD). Il DTC è il tumore maligno endocrino più comune ed è caratterizzato da bassa morbidità e mortalità. Il trattamento iniziale consiste nella tiroidectomia totale.

Poiché il TG è prodotto solo dalle cellule follicolari tiroidee, ci si aspetta che non sia rilevabile nei pazienti che hanno subito una tiroidectomia totale o quasi totale. Per questo motivo, la determinazione del TG è il metodo di riferimento per la gestione clinica dei pazienti precedentemente trattati per DTC.

Poiché il prodotto Chorus TG è destinato a determinare la concentrazione di tireoglobulina (TG) nel siero del paziente, è utilizzato come aiuto nella diagnosi e nel monitoraggio del DTC.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo CHORUS TG è pronto all'uso per la determinazione della Tireoglobulina (TG), in automazione sugli strumenti CHORUS and CHORUS TRIO.

Il test si basa sul principio ELISA. Anticorpi monoclonali altamente specifici per la TG, sono legati alla fase solida.

La TG si lega al pozzetto in seguito ad incubazione con il siero in esame.

Dopo lavaggi, per eliminare le proteine che non hanno reagito, si effettua l'incubazione con il coniugato, costituito da monoclonali anti-TG coniugate con perossidasi di rafano.

Si elimina il coniugato non legato e si aggiunge il substrato per la perossidasi.

Il colore che si sviluppa è proporzionale alla concentrazione della TG presente nel siero in esame.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test quando applicati agli strumenti CHORUS.

I risultati sono espressi in ng/ml, calcolati in accordo al materiale di riferimento certificato BCR®, BCR-457.

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO.

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e hanno dato una risposta negativa per la presenza di HBsAg e per gli anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 e anti-HCV.

Poiché nessun test diagnostico può offrire una garanzia completa sull'assenza di agenti infettivi, tutto il materiale di origine umana deve essere trattato come potenzialmente infettivo. Tutte le precauzioni normalmente adottate nella pratica di laboratorio devono essere seguite nella manipolazione dei reagenti e dei campioni.

Smaltimento dei rifiuti: i campioni di siero, i calibratori e le strisce, una volta utilizzati, devono essere trattati come residui infettivi ed eliminati secondo la legge.

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/Chorus TRIO instrument.
4. Consultare la relativa scheda di sicurezza (disponibile sul sito DIESSE: www.diesse.it) per tutte le informazioni sulla sicurezza dei reagenti contenuti nel kit.
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 è normalmente 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 pulita, 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 pulire 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 le buste contenenti i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) per almeno 30 minuti.

Usare il dispositivo 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 la integrità del dispositivo stesso, non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente.
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus/Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso e il Manuale dello strumento
5. Controllare che lo strumento Chorus/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. Non utilizzare campioni emolizzati, lipemici, itterici con una concentrazione di interferenti superiore a quella testata (secondo le indicazioni riportate nel capitolo "Specificità analitica").
11. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza.
12. **Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer Autoimmunity R(Ref. 86004).**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

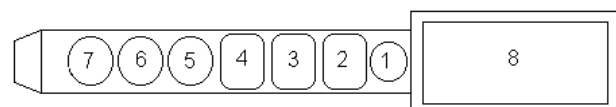
Il kit è sufficiente per 36 determinazioni (REF 86076).

Il kit è sufficiente per 12 determinazioni (REF 86076/12).

DD DISPOSITIVI

6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna (REF 86076).

2 confezioni da 6 dispositivi ciascuna (REF 86076/12).

Descrizione:

Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 7: Vuota

Posizione 6: POZZETTO CON MICROPIASTRA sensibilizzato con monoclonali anti-tireoglobulina (concentrazione anticorpi monoclonali: 20 µg/ml)

Posizione 5: POZZETTO CON MICROPIASTRA non sensibilizzato

Posizione 4: SUBSTRATO TMB .

Contenuto: Tetrametilbenzidina in tampone di citrato

Posizione 3: DILUENTE PER I CAMPIONI

Contenuto: Soluzione proteica in tampone fosfato contenente sodio azide.

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: anticorpi monoclonali anti-TG marcati con perossidasi (Concentrazione massima 1 µg/ml).

Posizione 1: POZZETTO VUOTO in cui aggiungere il siero del paziente

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 0.500 ml

Contenuto: Tireoglobulina umana purificata (concentrazione massima: 0.5 µg/ml) in tampone stabilizzante proteico contenente Proclin 300 0.2% e Ethylene Glycol 25%. Liquido, Pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO

1 x 0.500 ml

Contenuto: Tireoglobulina umana purificata (concentrazione massima: 0.5 µg/ml) in tampone stabilizzante proteico contenente Proclin 300 0.2% e Ethylene Glycol 25%. 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)
- Chorus/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 una 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 :

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

7. TIPO DI CAMPIONE E CONSERVAZIONE

Il campione è rappresentato da siero ottenuto da sangue prelevato per venipuntura e maneggiato in accordo a procedure standard di laboratorio.

Secondo la linea guida NCCLS CLSI H18-A3 i campioni di siero da analizzare devono essere coagulati prima della centrifugazione; la coagulazione spontanea e completa avviene normalmente entro 30-60 minuti a 22°C-25°C. Si raccomanda di separare fisicamente il siero, mediante centrifugazione, dal contatto con le cellule il più presto possibile con un limite di tempo massimo di 2 ore dal momento della raccolta.

Il siero fresco può essere congelato per lunghi periodi a -20°C±3°C (per almeno 37 mesi) e può essere scongelato al massimo 3 volte.

Non sono note possibili conseguenze, in caso di utilizzo di altri liquidi biologici.

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

L'inattivazione termica può portare a risultati errati.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prendere il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
2. Controllare lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
3. Ad ogni cambio di lotto, eseguire la calibrazione.
4. Dispensare i seguenti volumi nel pozzetto n. 1 di ogni dispositivo:

CAMPIONE	140 µl/device
CALIBRATORE	140 µl/device
CONTROLLO POSITIVO	140 µl/device

5. Posizionare i dispositivi nello strumento Chorus/Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se necessario) ed il test come riportato nel Manuale Utente dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il siero di controllo per verificare la correttezza dei risultati ottenuti, come riportato nel Manuale Utente dello strumento per verificare la validità dei risultati ottenuti.

L'intervallo di accettabilità è riportato sul certificato di controllo qualità allegato.

Se il risultato del controllo positivo è fuori dall'intervallo di accettabilità, la calibrazione deve essere ripetuta.

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 DEI RISULTATI

Lo strumento Chorus/Chorus TRIO esprime il risultato in ng/ml (materiale di riferimento certificato BCR®, BCR-457), calcolato sulla base di un grafico lotto-dipendente memorizzato nello strumento.

Il test sul siero esaminato può essere interpretato come segue:

Paziente	ng/ml
Pazienti eutiroidei	50 (media attesa per il limite superiore di normalità)
Pazienti dopo tiroidectomia totale	<1

Attenzione: ignorare la refertazione qualitativa N; D/E; P dello strumento.

11. LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

Il prodotto deve essere usato solo da personale professionale di laboratorio.

Il test non è applicabile a tipi di campioni diversi dal siero.

Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinde da altri indicatori relativi al paziente.

Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato ottenuto dovrebbe essere valutato insieme alla storia clinica del paziente e ad altre indagini diagnostiche.

La presenza di anticorpi anti-TG può influenzare i risultati del test; per questo motivo si raccomanda il dosaggio parallelo di tali auto-anticorpi.

12. RANGE DI CALIBRAZIONE

Range di calibrazione: 0.4-100.0 ng/ml.

Per campioni > 100.0 ng/ml ripetere il test prediluendo il campione in Negative Control/Sample Diluent (PF83607-non fornito con il kit).

Sensibilità funzionale: 0.4 ng/ml.

13. RANGE DI RIFERIMENTO

Il range di riferimento nella popolazione normale, definito in accordo alla letteratura, è 0.5-53.0 ng/ml.

14. SPECIFICITA' ANALITICA

Sono stati testati 5 campioni (3 Negativi, e 2 Positivi) ai quali sono stati aggiunti i seguenti fattori potenzialmente interferenti:

Fattore Reumatoide (1.25 – 20 IU/ml)
Bilirubina (5 mg/dl – 100 mg/dl)
Trigliceridi (50 mg/dl – 3000 mg/dl)
Emoglobina (0.6 mg/dl – 10 mg/dl)

La presenza nel siero in esame delle sostanze interferenti sopra riportate non altera il risultato del test.

15. STUDI DI COMPARAZIONE

Cut-off: 1 ng/ml

In una sperimentazione 67 campioni sono stati testati con il kit Diesse e con un altro kit presente in commercio.

I dati sono riassunti nella seguente tabella:

		Riferimento		
		+	-	Tot.
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Tot.	29	38	67

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):
96.6% CI_{95%}: 82.8-99.2

Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica): 94.7%
 CI_{95%}: 82.7-98.4

Cut-off: 50 ng/ml

In una sperimentazione 151 campioni sono stati testati con il kit Diesse e con un altro kit presente in commercio.

I dati sono riassunti nella seguente tabella:

		Riferimento		
		+	-	Tot.
Diesse	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Tot.	65	86	151

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):
 96.9% CI_{95%}: 89.4-99.1

Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica):
 94.2% CI_{95%}: 87.1-97.4

16. PRECISIONE E RIPETIBILITÀ

Precisione all'interno della seduta

	ng/ml			Media	SD	CV%
Tg1	533.3	500.0	516.7	516.7	16.65	3.2
Tg2	60.0	61.7	58.3	60.0	1.70	2.8
Tg3	2.3	2.3	2.3	2.3	0.00	-

Precisione tra sedute

	ng/ml			Media	SD	CV%
	Giorn	Giorno 2	Giorno 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	482.7	31.5 3	6.5
	503.0	449.8	463.9			
	517.0	445.6	487.2			
Tg2	60.1	57.6	57.5	58.5	1.62	2.8
	61.9	59.0	57.3			
	58.2	56.9	57.7			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.8	0.14	7.8
	2.0	1.7	1.6			
	1.9	1.9	1.8			

Precisione tra strumenti

ng/ml							Media	SD	CV%
1471			1717						
Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3	Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3				
Tg1	528.1	448.9	500.8	454.8	464.8	515.2	484.3	27.09	5.6

	503.0	449.8	463.9	474.4	484.6	517.2			
	517.0	445.6	487.2	469.4	479.5	513.8			
	60.1	57.6	57.5	55.7	56.8	68.6			
Tg2	61.9	59.0	57.3	56.5	57.7	69.1	59.6	4.19	7.0
	58.2	56.9	57.7	57.3	58.4	66.8			
	2.0	1.7	1.8	1.5	1.5	2.1			
Tg3	2.0	1.7	1.6	1.5	1.5	2.1	1.8	0.20	11.1
	1.9	1.9	1.8	1.7	1.7	1.7			

17. BIBLIOGRAFIA

1. Esfandiari N.H., et All. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. Endocrinol Metab Clin North Am. (2017) September; 46(3): 631-648
2. Buddhike Sri Harsha Indrasena. Use of thyroglobulin as a tumour marker. World J Biol Chem (2017) February 26; 8(1): 81-85
3. Prpic M., et All. Thyroglobulin as a tumor marker in differentiated thyroid cancer – clinical considerations. Acta Clin Croat (2018); 57:518-527
4. Giovannella L., et All. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33-R46
5. <https://emedicine.medscape.com/article/2089532-overview#a1>
6. NCCLS CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. SEGNALE DI INCIDENTI

Se si è verificato un incidente grave in relazione a questo dispositivo nel territorio di mercato dell'Unione Europea, si prega di segnalarlo senza indugio al produttore e all'autorità competente del proprio Stato membro.

19. SINTESI RELATIVA ALLA SICUREZZA E ALLE PRESTAZIONI

Questo documento, disponibile sul database di Eudamed, fa parte della Documentazione Tecnica. .



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS TG

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED PURPOSE

The product Chorus TG is an immunoassay kit for automated quantitative determination of Thyroglobulin (TG), performed in human serum, using a disposable device applied on the Chorus and Chorus TRIO instruments.

High TG level is reported in various Thyroid diseases like hyperthyroidism, non-toxic goitre, thyroiditis and differentiated Thyroid carcinoma. The main clinical application for the TG determination, however, is represented by the post-operative monitoring of differentiated thyroid carcinoma. For this reason, the kit is intended to be used as an aid in the diagnosis and monitoring.

It must be used by professional laboratory users only.

2. INTRODUCTION

Thyroglobulin (TG) is a 660 kDa dimeric glycoprotein, composed of two identical 330 kDa monomers. It is synthesized, with the stimulation of Thyroid-Stimulating Hormone (TSH), by thyrocytes and released into the lumen of thyroid follicles. It plays a crucial role in the synthesis of the peripheral thyroid hormones Triiodothyronine (T3) and Thyroxine (T4).

Since the TG serum levels are proportional to the volume of thyroid tissue, it can be elevated in any thyroid pathology. High level of TG are found in patients with goiter, hyperthyroidism, Graves' disease and inflammatory or physical injury to the thyroid gland (thyroiditis).

TG is, however, primarily used as a tumor marker to evaluate the effectiveness of treatment for Differentiated Thyroid Cancer (DTC) and to monitor for residual or recurrent disease. DTC is the most common endocrine malignancy and is characterized by low morbidity and mortality. Initial treatment consists of total thyroidectomy.

Since TG is only produced by thyroid follicular cells, it is expected to be undetectable in patients who underwent total or near-total thyroidectomy. For this reason, TG measurement is the reference method for clinical management of patients previously treated for DTC.

Since, the product Chorus TG is intended to determinate the concentration of Thyroglobulin (TG) in patient serum, it is intended to be used as an aid in the diagnosis and monitoring of DTC.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus TG devices are ready to use for the assay of Thyroglobulin (TG), in automation in Chorus and Chorus TRIO instruments.

The test is based on the ELISA principle (Enzyme linked Immunosorbent Assay).

Monoclonal antibodies highly specific for TG are bound to the solid phase. The TG is bound to the well through incubation with the human serum examined.

After washings to eliminate the proteins which have not reacted, incubation is performed with the enzyme tracer conjugate, composed of anti-TG monoclonal antibodies conjugated to horse radish peroxidase.

The unbound tracer conjugate is eliminated, and the peroxidase substrate added.

The colour which develops is proportional to the concentration of TG present in the serum sample.

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

The results are expressed in ng/ml, calculated in reference to BCR® certified reference material, BCR-457.

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 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/Chorus TRIO instrument.
4. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on DIESSE website: www.diesse.it) 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 bags with the devices to room temperature (18-30°C) for at least 30 minutes before use.

Use the device 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 and the Instrument Operating Manual must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.
5. Check that the Chorus/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. Do not use hemolyzed, lipemic, icteric samples having a interfering concentration higher than that tested (according to the indications reported in chapter "Analytical specificity")
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 (REF 86076).

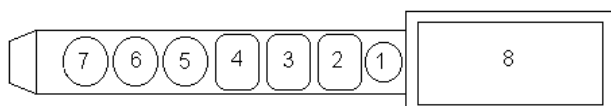
The kit is sufficient for 12 tests (REF 86076/12).

DD DEVICES

6 packages each containing 6 devices (REF 86076).

2 packages each containing 6 devices (REF 86076/12).

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with anti-Tg monoclonal antibodies (monoclonal antibodies concentration: 20 µg/ml)

Position 5: Uncoated MICROPLATE WELL

Position 4: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine in citrate buffer

Position 3: SAMPLE DILUENT

Contents: Proteic solution in phosphate buffer, with sodium azide.

Position 2: CONJUGATE

Contents: anti-TG monoclonal antibodies labeled with peroxidase (maximum concentration: 1 µg/ml).

Position 1: EMPTY WELL in which the patient sample has to 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 0.500 ml

Contents: Purified human thyroglobulin (maximum concentration: 0.5 µg/ml) in proteinic stabilizing buffer containing Proclin 300 0.2% and Ethylene Glycol 25%. Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL

1 x 0.500 ml

Contents: Purified human thyroglobulin (maximum concentration: 0.5 µg/ml) in proteinic stabilizing buffer containing Proclin 300 0.2% and Ethylene Glycol 25%. 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/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 from whole blood collected by venipuncture and handled following standard laboratory techniques.

According to the guideline NCCLS CLSI H18-A3 Serum specimens to be tested should be clotted before centrifugation; spontaneous and complete clotting normally occurs within 30 to 60 minutes at 22°C-25°C.

It is recommended that serum be physically separated, by centrifugation, from contact with cells as soon as possible with a maximum time limit of 2 hours from the time of collection.

The fresh serum may be frozen for long periods at -20°C±3°C (for at least 37 months), and can be thawed a maximum of 3 times.

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

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

Heat-inactivation can rise 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. At each change of batch, perform the calibration.
4. Dispense the following volumes in well no. 1 of each device:

SAMPLE	140 µl/device
CALIBRATOR	140 µl/device
POSITIVE CONTROL	140 µl/device

5. 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 as reported in the Instrument Operating Manual to check the validity of the obtained results. The acceptability range is reported on the enclosed Quality control certificate.

If the result of the positive control is out of the acceptability range, the calibration must be repeated.

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/Chorus TRIO instrument expresses the result in ng/ml (BCR® certified reference material, BCR-457), calculated on the basis of a lot-dependent graph stored in the instrument.

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

Patient	ng/ml
Euthyroidic patients	50 (expected average superior limit of normality)
Patients after total thyroidectomy	<1

Attention: do not consider the qualitative report N; D/E; P on the instrument.

11. LIMITATIONS

The product must be used by professional laboratory users only. The test is not applicable to sample types different from serum. 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.

The presence of anti-TG antibodies can influence the test results; for this reason the parallel assay of such auto-antibodies is recommended.

12. CALIBRATION RANGE

Calibration range 0.4-100.0 ng/ml.

For samples > 100.0 ng/ml retest the diluted sample in the Negative Control/Sample Diluent (PF83607-not supplied with the kit).

Functional sensitivity: 0.4 ng/ml.

13. REFERENCE RANGE

The reference range in normal population is given according to the literature as 0.5-53.0 ng/ml.

14. ANALITICAL SPECIFICITY

5 samples (3 Negative and 2 Positive) were spiked with the following potentially interfering factors and then tested:

Rheumatoid Factor (1.25 – 20 IU/ml)
Bilirubin (5 mg/dl – 100 mg/dl)
Triglycerides (50 mg/dl – 3000 mg/dl)
Hemoglobin (0.6 mg/dl – 10 mg/dl)

The presence in the serum sample of the interfering substances described above does not affect the test result.

15. METHOD COMPARISON

Cut-off: 1 ng/ml

In an experimentation 67 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Tot.
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Tot.	29	38	67

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

96.6% CI_{95%}: 82.8-99.2

Percent Negative Agreement (~Diagnostic Specificity):

94.7% CI_{95%}: 82.7-98.4

Cut-off: 50 ng/ml

In an experimentation 151 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Tot.
Diesse	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Tot.	65	86	151

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

96.9% CI_{95%}: 89.4-99.1

Percent Negative Agreement (~Diagnostic Specificity):

94.2% CI_{95%}: 87.1-97.4

16. PRECISION AND REPEATABILITY**Intra assay precision**

	ng/ml			Mean	SD	CV%
Tg1	533.3	500.0	516.7	516.7	16.65	3.2
Tg2	60.0	61.7	58.3	60.0	1.70	2.8
Tg3	2.3	2.3	2.3	2.3	0.00	-

Inter assay precision

	ng/ml			Mean	SD	CV%
	Day1	Day 2	Day 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	482.7	31.53	6.5
	503.0	449.8	463.9			
	517.0	445.6	487.2			
Tg2	60.1	57.6	57.5	58.5	1.62	2.8
	61.9	59.0	57.3			
	58.2	56.9	57.7			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.8	0.14	7.8
	2.0	1.7	1.6			
	1.9	1.9	1.8			

Precision between instruments

ng/ml							Mean	SD	CV %
1471			1717						
Day	Day	Day	Day	Day	Day				
Tg 1	528.1	448.9	500.8	454.8	464.8	515.2	484.3	27.09	5.6
	503.0	449.8	463.9	474.4	484.6	517.2			
	517.0	445.6	487.2	469.4	479.5	513.8			
Tg 2	60.1	57.6	57.5	55.7	56.8	68.6	59.6	4.19	7.0
	61.9	59.0	57.3	56.5	57.7	69.1			
	58.2	56.9	57.7	57.3	58.4	66.8			
	2.0	1.7	1.8	1.5	1.5	2.1	1.8	0.20	11.1

Tg 3	2.0	1.7	1.6	1.5	1.5	2.1			
	1.9	1.9	1.8	1.7	1.7	1.7			

17. REFERENCES

1. Esfandiari N.H., et All. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. Endocrinol Metab Clin North Am. (2017) September; 46(3): 631–648
2. Buddhike Sri Harsha Indrasena. Use of thyroglobulin as a tumour marker. World J Biol Chem (2017) February 26; 8(1): 81-85
3. Prpic M., et All. Thyroglobulin as a tumor marker in differentiated thyroid cancer – clinical considerations. Acta Clin Croat (2018); 57:518-527
4. Giovannella L., et All. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33–R46
5. <https://emedicine.medscape.com/article/2089532-overview#a1>
6. NCCLS CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. INCIDENT REPORTING

If any serious incident in relation to this device has occurred in the European Union market territory, please report without delay to the manufacturer and competent authority of your Member State.

19. SUMMARY OF SAFETY AND PERFORMANCE

This document, available on Eudamed database, is part of Technical Documentation.



NÁVOD K POUŽITÍ

CHORUS TG

Určeno pouze k diagnostice in vitro

1. POUŽITÍ

Výrobek Chorus TG je imunologická souprava pro automatizované kvantitativní stanovení tyreoglobulinu (TG) v lidském séru pomocí jednorázového nástroje aplikovaného na zařízení Chorus a Chorus TRIO.

Vysoká hladina TG se uvádí u různých onemocnění štítné žlázy, jako je hypertyreóza, netoxická struma, tyreoiditida a diferencovaný karcinom štítné žlázy. Hlavní klinickou aplikací stanovení TG je pooperační sledování diferencovaného karcinomu štítné žlázy.

Musí být používána výhradně odborným laboratorním personálem.

2. ÚVOD

Tyreoglobulin (TG) je 660 kDa dimerní glykoprotein složený ze dvou identických 330 kDa monomerů.

Je syntetizován tyreocyty prostřednictvím stimulace tyreoidálního stimulačního hormonu (TSH) a uvolňován do lumenu folikulů štítné žlázy. Má důležitou funkci při shromažďování jódu a stojí na začátku syntézy hormonů štítné žlázy obsahujících jód: tyroxinu (T4) a trijodtyroninu (T3).

Vzhledem k tomu, že hladiny TG v séru jsou přímo úměrné objemu tkáně štítné žlázy, mohou být u různých onemocnění zvýšené. Vysoké hladiny TG se vyskytují u pacientů se strumou, hypertyreózou, Gravesovou chorobou a zánětlivými nebo fyzickými lézemi štítné žlázy (tyreoiditida).

TG se však používá především jako nádorový marker pro hodnocení účinnosti léčby diferencovaného karcinomu štítné žlázy (CTD). DTC je nejčastější endokrinní malignitou a vyznačuje se nízkou morbiditou a mortalitou. Počáteční léčba spočívá v totální tyreidektomii.

Vzhledem k tomu, že TG je produkován pouze folikulárními buňkami štítné žlázy, očekává se, že u pacientů, kteří podstoupili totální nebo téměř totální tyreidektomii, nebude detekovatelný. Z tohoto důvodu je stanovení TG referenční metodou pro klinické ošetření pacientů dříve léčených z důvodu DTC.

Vzhledem k tomu, že Chorus TG je určen ke stanovení koncentrace tyreoglobulinu (TG) v séru pacienta, používá se jako pomůcka při diagnostice a sledování DTC.

3. PRINCIP METODY

Nástroj CHORUS TG je připraven k použití pro stanovení tyreoglobulinu (TG) automaticky při aplikaci v zařízeních CHORUS TRIO.

Test je založen na principu ELISA. Monoklonální protilátky vysoce specifické pro TG se váží na pevnou fázi.

TG se po inkubaci zkušebními sérem váže na jamku.

Po promytí za účelem odstranění proteinů, které nezreagovaly, se provádí inkubace s konjugátem složeným z monoklonálních protilátek anti-TG konjugovaných s křenuvou peroxidázou.

Dochází k odstranění nevázaného konjugátu a přidá se substrát pro peroxidázu.

Intenzita vzniklého zabarvení je přímo úměrná koncentraci TG přítomného ve zkoumaném séru.

Jednorázové nástroje obsahují všechny reagenty potřebné k provedení testu při použití zařízení CHORUS.

Výsledky jsou vyjádřeny v ng/ml vypočtené s ohledem na referenční materiál BCR®, BCR-457.

4. BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE IN VITRO.

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a shledány negativními na přítomnost HBsAg a protilátek anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV.

Vzhledem k tomu, že 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 manipulaci s reagenty a vzorky je třeba dodržovat veškerá preventivní opatření, která jsou běžně přijata v laboratorní praxi.

Likvidace odpadu: s použitými vzorky séra, kalibrátory a stripy je třeba zacházet jako s infekčním odpadem a likvidovat je v souladu se zákonem.

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/Chorus TRIO instrument si důkladně umyjte ruce.
4. Veškeré informace týkající se bezpečnosti reagentů obsažených v soupravě naleznete v příslušném bezpečnostním listu (k dispozici na webu DIESSE: www.diesse.it).
5. Neutralizované kyseliny i jiný tekutý odpad je třeba dekontaminovat přidáním dostatečného množství chlornanu sodného tak, aby konečná koncentrace dosahovala alespoň 1 %. Pro účinnou dezinfekci je obvykle dostatečné 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 dekontaminovat, například 1% chlornanem sodným, a to předtím, než budete v práci pokračovat. Pokud je přítomna kyselina, chlornan sodný nesmí být použit dříve, než bude zóna vysušena. Veškerý materiál použitý k čištění případných potřísněných povrchů, včetně rukavic, je třeba likvidovat jako potenciálně infekční odpad. Materiál obsahující chlornan sodný nevkládejte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

Před použitím nechte vytemperovat sáčky obsahující nástroje na pokojovou teplotu (18–30°C) alespoň po dobu 30 minut.

Nástroj použijte 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, že v nástroji jsou přítomny všechny reagenty a že nástroj není poškozen; nástroje, ve kterých chybí některé reagenty, nepoužívejte.
4. Nástroje jsou určeny pro použití se zařízením Chorus/Chorus TRIO; je třeba přísně dodržovat tento návod k použití a návod k obsluze zařízení
5. Zkontrolujte, zda je zařízení Chorus/Chorus TRIO správně nastaveno (viz návod k obsluze).
6. Čárový kód na rukojeti nástroje nikdy neměňte, aby jej zařízení správně přečetlo.
7. Vyvarujte se skladování vzorků 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 chlornanovým výparům.
10. Nepoužívejte hemolyzované, lipemické a ikterické vzorky s vyšší koncentrací interferenčních látek, než je koncentrace testovaná (podle údajů v kapitole „Analytická specifita“).
11. Nepoužívejte nástroj po uplynutí data spotřeby.
12. **Ujistěte se, že je zařízení připojeno k promývacímu pufru Washing Buffer Autoimmunity R(Ref. 86004).**

5. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 36 stanovení (REF 86076).

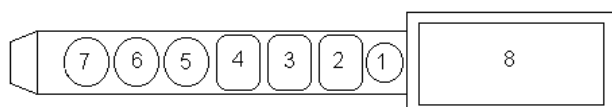
Souprava vystačí na 12 stanovení (REF 86076/12).

DD NÁSTROJE

6 balení po 6 nástrojích v každém balení (REF 86076).

2 balení po 6 nástrojích v každém balení (REF 86076/12).

Popis:



Pozice 8: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 7: Prázdná

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA senzibilizovaná monoklonálními protilátkami proti tyreoglobulinu (koncentrace monoklonálních protilátek: 20 µg/ml)

Pozice 5: MIKROTITRAČNÍ JAMKA nesenzibilizovaná

Pozice 4: TMB SUBSTRÁT.

Obsah: Tetramethylbenzidin v citrátovém pufru

Pozice 3: ŘEDIDLO VZORKŮ

Obsah: Proteinový roztok ve fosfátovém pufru obsahující azid sodný.

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: monoklonální protilátky anti-TG značené peroxidázou (Maximální koncentrace 1 µg/ml).

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA, do níž se přidá sérum pacienta

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.

KALIBRATOR KALIBRÁTOR 1 x 0,500 ml

Obsah: Čištěný lidský tyreoglobulin (maximální koncentrace: 0,5 µg/ml) v proteinovém stabilizačním pufru obsahujícím Proclin 300 0,2% a ethylenglykol 25%. Tekutina, připravená k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 0,500 ml

Obsah: Čištěný lidský tyreoglobulin (maximální koncentrace: 0,5 µg/ml) v proteinovém stabilizačním pufru obsahujícím Proclin 300 0,2% a ethylenglykol 25%. Tekutina, připravená k použití.

DALŠÍ POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ.

- WASHING BUFFER AUTOIMUNITY (REF 86004)
- CLEANING SOLUTION 2000 (REF 83609)
- SANITIZING SOLUTION (REF 83604 - 83608)
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT (REF 83607)
- Chorus/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

Reagenty je nutné skladovat při teplotě 2/8°C. Skladujete-li reagenty při nesprávné teplotě, je nutné opětovně provést kalibraci a test validovat pomocí kontrolního séra (viz kapitola 9 Validace testu).

Datum expirace je vytištěno na každém komponentu a na vnějším štítku balení.

Reagenty mají po otevření omezenou stabilitu:

NÁSTROJ	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 z krve odebrané vpichem do žíly, se kterým bylo nakládáno v souladu se standardními laboratorními postupy.

Podle pokynů NCCLS CLSI H18-A3 musí být vzorky séra určené k analýze před centrifugací koagulovány; spontánní a úplná koagulace obvykle proběhne během 30-60 minut při 22°C-25°C. Doporučuje se fyzicky oddělit sérum centrifugací od kontaktu s buňkami co nejdříve, maximálně však do 2 hodin od odběru.

Čerstvé sérum lze zmrazit pro dlouhodobé skladování při -20°C±3°C (alespoň 37 měsíců). Lze jej rozmrazit maximálně třikrát.

Nejsou známy žádné možné následky při použití jiných biologických tekutin.

Vyvarujte se skladování vzorků v mrazácích s automatickým odmrazováním. Rozmrazené vzorky je nutné před použitím pečlivě protřepat.

Teplná inaktivace může vést k nesprávným výsledkům.

8. POSTUP

1. Otevřete balení (na straně s tlakovým zavíráním), vyjměte požadované množství nástrojů potřebné pro provedení testů, vytlačte z balení vzduch a opět ho uzavřete.
2. Zkontrolujte stav nástroje podle pokynů uvedených v kapitole 4, Opatření pro správné provedení testu.

- Při každé změně šarže proveďte kalibraci.
- Do jamky č. 1 každého nástroje vložte následující objemy:

VZOREK	140 µl/nástroj
KALIBRÁTOR	140 µl/nástroj
POZITIVNÍ KONTROLA	140 µl/nástroj

- Umístěte nástroje do zařízení Chorus/Chorus TRIO. Proveďte kalibraci (je-li to nutné) a test podle návodu k obsluze zařízení.

9. VALIDACE TESTU

Pomocí kontrolního séra ověřte správnost získaných výsledků v souladu s pokyny uvedenými v návodu k obsluze zařízení. Rozmezí přijatelnosti je uvedeno v přiloženém certifikátu kontroly kvality.

Pokud je výsledek pozitivní kontroly mimo rozmezí přijatelnosti, je třeba zopakovat kalibraci.

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

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

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Zařízení Chorus/Chorus TRIO vyjadřuje výsledky v ng/ml (certifikovaný referenční materiál BCR®, BCR-457) vypočtené na základě grafu podle šarží, který je uložen v paměti zařízení.

Test na zkoumaném séru lze interpretovat takto:

Pacient	ng/ml
Eutyroidní pacienti	50 (průměr očekávaný pro horní limit normality)
Pacienti po totální tyreoidektomii	<1

Pozor: ignorujte kvalitativní vykazování N; D/E; P zařízení.

11. OMEZENÍ PROCESU

Výrobek musí být používán výhradně odborným laboratorním personálem.

Test není možné aplikovat na jiné typy vzorků než sérum.

Veškeré získané hodnoty vyžadují pečlivou interpretaci, která musí brát v úvahu také další ukazatele týkající se pacienta.

Test rozhodně nelze použít ke klinické diagnóze samostatně. Výsledky testu by měly být vyhodnoceny společně s anamnézou pacienta a jinými klinickými diagnostickými vyhodnoceními.

Přítomnost anti-TG protilátek může ovlivnit výsledky testu, proto se doporučuje paralelní stanovení těchto autoprotilátek.

12. KALIBRAČNÍ ROZSAH

Kalibrační rozsah: 0,4-100,0 ng/ml.

U vzorků > 100,0 ng/ml zopakujte test předředěním vzorku v negativní kontrole/ředidle vzorku (PF83607-není součástí soupravy).

Funkční senzitivita: 0,4 ng/ml.

13. REFERENČNÍ ROZSAH

Referenční rozsah v normální populaci, definovaný podle literatury, je 0,5-53,0 ng/ml.

14. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

Bylo testováno 5 vzorků (3 negativní a 2 pozitivní), ke kterým byly přidány následující potenciálně interferenční faktory:

Revmatoidní faktor (1,25 – 20 IU/ml)

Bilirubin (5 mg/dl – 100 mg/dl)

Triglyceridy (50 mg/dl – 3000 mg/dl)

Hemoglobin (0,6 mg/dl – 10 mg/dl)

Přítomnost výše uvedených interferenčních látek v testovaném séru neovlivňuje výsledek testu.

15. SROVNÁNÍ METOD

Cut-off: 1 ng/ml

V experimentální studii bylo analyzováno 67 vzorků pomocí soupravy Diesse a pomocí další komerční soupravy.

Data jsou shrnuta v následující tabulce:

		Reference		
		+	-	Celkem
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Celkem	29	38	67

Pozitivní shoda v procentech (~ Diagnostická citlivost):

96,6% CI_{95%}: 82,8-99,2

Negativní shoda v procentech: (~Diagnostická specifita):

94,7% CI_{95%}: 82,7-98,4

Cut-off: 50 ng/ml

V experimentální studii bylo analyzováno 151 vzorků pomocí soupravy Diesse a pomocí další komerční soupravy.

Data jsou shrnuta v následující tabulce:

		Reference		
		+	-	Celkem
Diesse	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Celkem	65	86	151

Pozitivní shoda v procentech (~ Diagnostická citlivost):

96,9% CI_{95%}: 89,4-99,1

Negativní shoda v procentech: (~Diagnostická specifita):

94,2% CI_{95%}: 87,1-97,4

16. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Přesnost v rámci měření

	ng/ml			Prům	SD	Variační koeficient
Tg	533,	500,	516,	516,7	16,6	3,2
Tg	60,0	61,7	58,3	60,0	1,70	2,8
Tg	2,3	2,3	2,3	2,3	0,00	-

Přesnost mezi měřeními

ng/ml			Průmě r	SD	Vari ační koef
Den 1	Den 2	Den 3			
528,1	448,9	500,8	482,7		6,5

Tg 1	503,0	449,8	463,9		31,5 3	
	517,0	445,6	487,2			
Tg 2	60,1	57,6	57,5	58,5	1,62	2,8
	61,9	59,0	57,3			
	58,2	56,9	57,7			
Tg 3	2,0	1,7	1,8	1,8	0,14	7,8
	2,0	1,7	1,6			
	1,9	1,9	1,8			

Přesnost mezi zařízeními

ng/ml							Průmě r	SD	Vari ační koeffi cient (CV)
1471			1717						
Den 1	Den 2	Den 3	Den1	Den2	Den3				
Tg1	528,1	448,9	500,8	454,8	464,8	515,2	484,3	27,09	5,6
	503,0	449,8	463,9	474,4	484,6	517,2			
	517,0	445,6	487,2	469,4	479,5	513,8			
Tg2	60,1	57,6	57,5	55,7	56,8	68,6	59,6	4,19	7,0
	61,9	59,0	57,3	56,5	57,7	69,1			
	58,2	56,9	57,7	57,3	58,4	66,8			
Tg3	2,0	1,7	1,8	1,5	1,5	2,1	1,8	0,20	11,1
	2,0	1,7	1,6	1,5	1,5	2,1			
	1,9	1,9	1,8	1,7	1,7	1,7			

17. BIBLIOGRAFIE

1. Esfandiari N.H., et All. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. Endocrinol Metab Clin North Am. (2017) September; 46(3): 631–648
2. Buddhike Sri Harsha Indrasena. Use of thyroglobulin as a tumour marker. World J Biol Chem (2017) February 26; 8(1): 81-85
3. Prpic M., et All. Thyroglobulin as a tumor marker in differentiated thyroid cancer – clinical considerations. Acta Clin Croat (2018); 57:518-527
4. Giovannella L., et All. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33–R46
5. <https://emedicine.medscape.com/article/2089532-overview#a1>
6. NCCLS CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH UDÁLOSTÍ

Pokud v souvislosti s tímto nástrojem dojde na území Evropské unie k závažné nehodě, neprodleně ji nahlaste výrobci a příslušnému orgánu vašeho členského státu.

19. SOUHRN O BEZPEČNOSTI A VÝKONNOSTI

Tento dokument, který je k dispozici v databázi Eudamed, je součástí technické dokumentace.



ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

CHORUS TG

Μόνο για διαγνωστική χρήση in Vitro

1. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το προϊόν Chorus TG είναι ένα ανοσολογικό kit για τον αυτοματοποιημένο ποσοτικό προσδιορισμό της θυρεοσφαιρίνης (TG), που εκτελείται σε ανθρώπινο ορό με συσκευή μιας χρήσης που εφαρμόζει στους αναλυτές Chorus και Chorus TRIO.

Τα υψηλά επίπεδα TG ανιχνεύονται σε διάφορες ασθένειες του θυρεοειδούς, όπως στον υπερθυρεοειδισμό, μη τοξική βρογχοκήλη, τη θυρεοειδίτιδα και στα διαφοροποιημένα καρκινώματα του θυρεοειδούς. Ωστόσο, η κύρια κλινική εφαρμογή του προσδιορισμού της TG είναι η μετεγχειρητική παρακολούθηση των διαφοροποιημένων καρκινωμάτων του θυρεοειδούς.

Πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά από εξειδικευμένο εργαστηριακό προσωπικό.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η θυρεοσφαιρίνη (TG) είναι μια διμερής γλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος 660 kDa που αποτελείται από δύο πανομοιότυπα μονομερή 330 kDa.

Παράγεται από τα θυρεοκύτταρα με διέγερση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) και απελευθερώνεται στον αυλό των θυλακίων του θυρεοειδούς. Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αποθήκευση ιωδίου και λειτουργεί ως πρόδρομος για τη σύνθεση θυρεοειδικών ορμονών που περιέχουν ιώδιο: τη θυροξίνη (T4) και την τριιωδοθυρονίνη (T3).

Επειδή τα επίπεδα TG στον ορό είναι ανάλογα με τον όγκο του ιστού του θυρεοειδούς, οι υψηλές τιμές της μπορούν να συνδέονται με ποικίλα νοσήματα. Υψηλά επίπεδα TG ανιχνεύονται σε ασθενείς με βρογχοκήλη, υπερθυρεοειδισμό, νόσο του Graves και φλεγμονώδεις ή φυσικές βλάβες του θυρεοειδούς (θυρεοειδίτιδα).

Ωστόσο, η TG χρησιμοποιείται κυρίως ως δείκτης όγκου για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας του διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς (DTC). Ο διαφοροποιημένος καρκίνος του θυρεοειδούς είναι η πιο κοινή ενδοκρινική κακοήθεια και χαρακτηρίζεται από χαμηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η αρχική θεραπεία συνίσταται στην ολική θυρεοειδεκτομή.

Επειδή η TG παράγεται μόνο από θυλακοειδή κύτταρα θυρεοειδούς, αναμένεται να είναι μη ανιχνεύσιμη σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ολική ή σχεδόν ολική θυρεοειδεκτομή. Για τον λόγο αυτό, ο προσδιορισμός της TG είναι η μέθοδος αναφοράς για την κλινική αντιμετώπιση ασθενών που είχαν λάβει θεραπεία για DTC.

Επειδή το προϊόν Chorus TG προορίζεται για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης θυρεοσφαιρίνης (TG) στον ορό του ασθενούς, χρησιμοποιείται ως βοήθημα στη διάγνωση και την παρακολούθηση του DTC.

3. ΒΑΣΙΚΗ ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Η συσκευή CHORUS TG είναι έτοιμη για χρήση για τον αυτόματο προσδιορισμό της θυρεοσφαιρίνης (TG) στους αναλυτές CHORUS και CHORUS TRIO.

Το τεστ βασίζεται στη μέθοδο ELISA. Τα μονοκλωνικά αντισώματα υψηλής εξειδίκευσης για την TG συνδέονται με τη στερεά φάση.

Η Tg συνδέεται με την κυψελίδα μετά από επώαση με τον υπό εξέταση ορό.

Μετά από πλύσεις για να απομακρυνθούν οι πρωτεΐνες που δεν αντέδρασαν, γίνεται η επώαση με το σύζευγμα που αποτελείται από μονοκλωνικά αντισώματα αντι-TG συζευγμένα με υπεροξειδάση ραφανίδων.

Απομακρύνεται το συζυγές που δεν συνδέθηκε και προστίθεται το υπόστρωμα για την υπεροξειδάση.

Το χρώμα που σχηματίζεται είναι ανάλογο προς τη συγκέντρωση της TG στον ορό υπό εξέταση.

Οι εν λόγω συσκευές μίας χρήσης περιλαμβάνουν όλα τα απαιτούμενα αντιδραστήρια για τη διεξαγωγή του τεστ στους αναλυτές CHORUS.

Τα αποτελέσματα εκφράζονται σε ng/ml, υπολογιζόμενα σύμφωνα με το πιστοποιημένο υλικό αναφοράς BCR®, BCR-457.

4. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ IN VITRO.

Αυτό το kit περιέχει υλικά ανθρώπινης προέλευσης που έχουν υποβληθεί σε δοκιμές και έχουν βρεθεί αρνητικά σε ανίχνευση HBsAg και σε αντισώματα αντι-HIV-1, αντι-HIV-2 και αντι-HCV..

Επειδή κανένα διαγνωστικό τεστ δεν παρέχει απόλυτη εγγύηση απουσίας μολυσματικών παραγόντων, όλα τα υλικά ανθρώπινης προέλευσης πρέπει να θεωρούνται ως εν δυνάμει μολυσματικά. Για τον χειρισμό των αντιδραστηρίων και των δειγμάτων, πρέπει να τηρούνται όλες οι προφυλάξεις που εφαρμόζονται συνήθως στην εργαστηριακή πρακτική.

Διάθεση αποβλήτων: μετά τη χρήση, τα δείγματα ορού, οι βαθμονομητές και οι ταινίες πρέπει να αντιμετωπίζονται ως μολυσματικά υπολείμματα και να απορρίπτονται σύμφωνα με τον νόμο.

Οδηγίες για την προσωπική σας ασφάλεια

1. Μην κάνετε αναρρόφηση με το στόμα.
2. Για τον χειρισμό των δειγμάτων, χρησιμοποιείτε γάντια μιας χρήσης και προστατευτικά γυαλιά.
3. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια αφού τοποθετήσετε τις συσκευές στον αναλυτή Chorus/Chorus TRIO.
4. Για όλες τις πληροφορίες που αφορούν την ασφάλεια των αντιδραστηρίων του kit, συμβουλευτείτε το δελτίο δεδομένων ασφαλείας (διαθέσιμο στον ιστότοπο της DIESSE: www.diesse.it).
5. Τα εξουδετερωμένα οξέα και τα άλλα υγρά απόβλητα πρέπει να απολυμαίνονται με προσθήκη επαρκούς όγκου υποχλωριώδους νατρίου, ώστε η τελική συγκέντρωση να είναι τουλάχιστον 1%. Η έκθεση σε υποχλωριώδες νάτριο 1% για 30 λεπτά θεωρείται συνήθως επαρκής για να διασφαλιστεί αποτελεσματική απολύμανση.
6. Εάν χυθούν υλικά που ενδέχεται να είναι μολυσμένα, πρέπει να καθαρίζονται αμέσως με απορροφητικό χαρτί και

η μολυσμένη περιοχή πρέπει να καθαρίζεται, π.χ. με υποχλωριώδες νάτριο 1%, πριν συνεχιστεί η διαδικασία. Εάν τα υλικά που θα χυθούν περιέχουν οξύ, δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί υποχλωριώδες νάτριο πριν στεγνώσει η περιοχή. Όλα τα υλικά που χρησιμοποιούνται για τον καθαρισμό ενδεχόμενου χυμένου υλικού, συμπεριλαμβανομένων των γαντιών, πρέπει να απορρίπτονται ως εν δυνάμει μολυσμένα απόβλητα. Μην τοποθετείτε στο αυτόκαυστο υλικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο.

Αναλυτικές οδηγίες

Πριν από τη χρήση, αφήστε τις συσκευασίες με τις συσκευές που θα χρησιμοποιηθούν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (18-30°C) για τουλάχιστον 30 λεπτά.

Χρησιμοποιήστε τη συσκευή μέσα σε 60 λεπτά.

1. Απορρίψτε τις συσκευές όπου το υπόστρωμα (κυψελίδα 4) έχει χρώμα μπλε.
2. Αφού προσθέσετε το δείγμα στην κυψελίδα, βεβαιωθείτε ότι έχει κατανεμηθεί ομοιόμορφα στον πυθμένα.
3. Βεβαιωθείτε ότι υπάρχουν πράγματι όλα τα αντιδραστήρια στη συσκευή και για την ακεραιότητα της ίδιας της συσκευής. Μην χρησιμοποιείτε συσκευές αν από τον οπτικό έλεγχο διαπιστώσετε την απουσία κάποιου αντιδραστηρίου.
4. Οι συσκευές πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τους αναλυτές Chorus/Chorus TRIO, ακολουθώντας αυστηρά τις Οδηγίες Χρήσης και το Εγχειρίδιο του αναλυτή.
5. Βεβαιωθείτε ότι ο αναλυτής Chorus/Chorus TRIO είναι ρυθμισμένος σωστά (βλ. Εγχειρίδιο Λειτουργίας).
6. Μην αλλοιώνετε τον γραμμοκωδικό που υπάρχει στη λαβή της συσκευής, ώστε ο αναλυτής να μπορεί να διαβάσει σωστά τον κωδικό.
7. Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για τη διατήρηση των δειγμάτων.
8. Ελαττωματικοί γραμμοκωδικοί μπορούν να καταχωριστούν στον αναλυτή με πληκτρολόγηση (βλ. Εγχειρίδιο Λειτουργίας).
9. Οι συσκευές δεν πρέπει να εκτίθενται σε δυνατό φως ούτε σε ατμούς υποχλωριώδους κατά τη φύλαξη ή τη χρήση.
10. Μην χρησιμοποιείτε αιμολυμένα, λιπαιμικά ή ικτερικά δείγματα που έχουν συγκέντρωση μολυσματικών παραγόντων υψηλότερη από εκείνη που δοκιμάστηκε (σύμφωνα με τις οδηγίες του κεφαλαίου «Αναλυτική εξειδίκευση»)
11. Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης.
12. Βεβαιωθείτε ότι ο αναλυτής είναι συνδεδεμένος με το ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης (Washing Buffer Autoimmunity, Ref. 86004)

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΤΟΥ ΚΙΤ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Το kit επαρκεί για 36 τεστ προσδιορισμού (REF 86076).

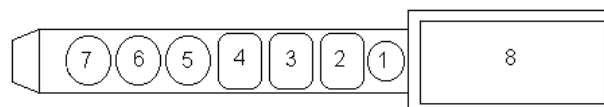
Το kit επαρκεί για 12 τεστ προσδιορισμού (REF 86076/12).

DD ΣΥΣΚΕΥΕΣ

6 συσκευασίες με 6 συσκευές η καθεμία (REF 86076).

2 συσκευασίες με 6 συσκευές η καθεμία (REF 86076/12).

Περιγραφή:



Θέση 8: Χώρος για ετικέτα με γραμμοκωδικό

Θέση 7: Κενή

Θέση 6: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΙΔΙΟΥ ευαισθητοποιημένη με μονοκλωνικά αντισώματα αντι-θυρεοσφαιρίνης (συγκέντρωση μονοκλωνικών αντισωμάτων: 20 μg/ml)

Θέση 5: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΙΔΙΟΥ μη ευαισθητοποιημένη.

Θέση 4: ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ TMB

Περιεχόμενο: Τετραμεθυλβενζιδίνη σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού

Θέση 3: ΑΡΑΙΩΤΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Περιεχόμενο: Πρωτεϊνικό διάλυμα σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών, με αζίδιο του νατρίου.

Θέση 2: ΣΥΖΥΓΕΣ

Περιεχόμενο: ανθρώπινα μονοκλωνικά αντισώματα αντι-TG σημασμένα με υπεροξειδάση ραφανιδίων (Μέγιστη συγκέντρωση 1 μg/ml).

Θέση 1: ΚΕΝΗ ΚΥΨΕΛΙΔΑ για τη προσθήκη ορού του ασθενούς

Χρήση: αφήστε μια σακούλα να φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, ανοίξτε τη σακούλα και αφαιρέστε όσες συσκευές απαιτούνται. Τοποθετήστε πάλι τις υπόλοιπες συσκευές στη σακούλα που περιέχει πυριτική γέλη, αφαιρέστε τον αέρα και σφραγίστε πιέζοντας στο σημείο κλεισίματος. Φυλάσσεται στους 2-8°C.

CALIBRATOR ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ

1 x 0,500 ml

Περιεχόμενο: Καθαρή ανθρώπινη θυρεοσφαιρίνη (μέγιστη συγκέντρωση: 0,5 μg/ml) σε ρυθμιστικό πρωτεϊνικό διάλυμα σταθεροποίησης που περιέχει Proclin 300 0,2% και Αιθυλενογλυκόλη 25%. Υγρό, έτοιμο για χρήση.

CONTROL + ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ

1 x 0,500 ml

Περιεχόμενο: Καθαρή ανθρώπινη θυρεοσφαιρίνη (μέγιστη συγκέντρωση: 0,5 μg/ml) σε ρυθμιστικό πρωτεϊνικό διάλυμα σταθεροποίησης που περιέχει Proclin 300 0,2% και Αιθυλενογλυκόλη 25%. Υγρό, έτοιμο για χρήση.

ΑΛΛΑ ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ, ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ.

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY REF 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT REF 83607
- Chorus/Chorus TRIO
- Αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό
- Συνήθους γυάλινος εξοπλισμός εργαστηρίου: κύλινδροι, δοκιμαστικοί σωλήνες κ.λπ.
- Μικροπιπέτες που μπορούν να αναρροφήσουν με ακρίβεια 50-200 μl διαλύματος.
- Γάντια μίας χρήσης
- Διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5%
- Περιέκτες για την περισυλλογή δυνητικά μολυσματικών υλικών

6. ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Τα αντιδραστήρια πρέπει να φυλάσσονται στους 2-8°C. Αν έχουν φυλαχθεί σε λανθασμένη θερμοκρασία, πρέπει να επαναλαμβάνεται η βαθμονόμηση και να ελέγχεται η ορθότητα του αποτελέσματος με ανάλυση του ορού ελέγχου (βλ. κεφάλαιο 9: εγκυρότητα του τεστ).

Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται σε κάθε επιμέρους στοιχείο και στην εξωτερική επικέτα της συσκευασίας.

Τα αντιδραστήρια έχουν περιορισμένη σταθερότητα μετά το άνοιγμα:

ΣΥΣΚΕΥΕΣ	8 εβδομάδες στους 2-8°C
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ	8 εβδομάδες στους 2-8°C
ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ	8 εβδομάδες στους 2-8°C

7. ΤΥΠΟΙ ΚΑΙ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Το δείγμα είναι ορός που λαμβάνεται από αίμα το οποίο έχει συλλεχθεί με φλεβοπαρακέντηση και έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με τις τυπικές εργαστηριακές διαδικασίες. Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή NCCLS CLSI H18-A3, τα δείγματα ορού για ανάλυση πρέπει να έχουν πήξει πριν από τη φυγοκέντρωση. Η αυθόρμητη και πλήρης πήξη πραγματοποιείται συνήθως εντός 30-60 λεπτών στους 22°C-25°C. Συνιστάται ο φυσικός διαχωρισμός με φυγοκέντρωση του ορού από την επαφή με τα κύτταρα το συντομότερο δυνατόν με μέγιστο χρονικό όριο 2 ωρών από τη στιγμή της συλλογής.

Ο φρέσκος ορός μπορεί να καταψυχθεί για μεγάλα χρονικά διαστήματα στους -20°C±3°C (τουλάχιστον 37 μήνες) και μπορεί να αποψυχθεί το πολύ 3 φορές.

Δεν είναι γνωστές οι πιθανές επιπτώσεις εάν χρησιμοποιηθούν άλλα βιολογικά υγρά.

Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για τη διατήρηση των δειγμάτων. Μετά την απόψυξη ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση του δείγματος.

Η αδρανιοποίηση με θερμότητα μπορεί να δώσει λανθασμένα αποτελέσματα

8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Ανοίξετε τη σακούλα (από την πλευρά που βρίσκεται το σημείο κλεισίματος), αφαιρέστε όλες τις συσκευές χρειάζεστε για τη διεξαγωγή των εξετάσεων και φυλάξτε τις υπόλοιπες κλείνοντας τη σακούλα, αφού πρώτα αφαιρέσετε τον αέρα.
2. Ελέγξτε την κατάσταση της συσκευής, σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα 4 «Αναλυτικές οδηγίες».
3. Σε κάθε αλλαγή παρτίδας, απαιτείται βαθμονόμηση.
4. Στην κυψελίδα αρ. 1 κάθε συσκευής, προσθέστε:

ΔΕΙΓΜΑ	140 μl/συσκευή
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ	140 μl/συσκευή
ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ	140 μl/συσκευή

5. Τοποθετήστε τις συσκευές στον αναλυτή Chorus/Chorus TRIO. Εκτελέστε τη βαθμονόμηση (εάν χρειάζεται) και το τεστ όπως περιγράφεται στο Εγχειρίδιο Λειτουργίας του αναλυτή.

9. ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Για να επαληθεύσετε την εγκυρότητα του ληφθέντος αποτελέσματος, χρησιμοποιήστε τον ορό ελέγχου σύμφωνα με τις οδηγίες στο Εγχειρίδιο Λειτουργίας του αναλυτή.

Το εύρος αποδοχής αναγράφεται στο συνημμένο πιστοποιητικό ποιοτικού ελέγχου.

Αν το αποτέλεσμα του θετικού μάρτυρα βρίσκεται εκτός του εύρους αποδοχής, η βαθμονόμηση πρέπει να επαναληφθεί.

Αν το αποτέλεσμα του ορού ελέγχου εξακολουθεί να βρίσκεται έξω από το αποδεκτό εύρος, επικοινωνήστε με το τμήμα επιστημονικής υποστήριξης.

Τηλ.: 0039 0577 319554
Φαξ: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Ο αναλυτής Chorus/Chorus TRIO εκφράζει το αποτέλεσμα σε ng/ml (πιστοποιημένο υλικό αναφοράς BCR®, BCR-457), υπολογισμένο με βάση μια καμπύλη (ειδική για κάθε παρτίδα) που είναι αποθηκευμένη στη μνήμη του αναλυτή.

Το αποτέλεσμα του τεστ για τον εξεταζόμενο ορό μπορεί να ερμηνευθεί ως εξής:

Ασθενής	ng/ml
Ευθυρεοειδικοί ασθενείς	50 (αναμενόμενος μέσος όρος για το ανώτατο όριο κανονικότητας)
Ασθενείς μετά από ολική θυρεοειδεκτομή	<1

Προειδοποίηση: αγνοήστε την ποιοτική αναφορά N, Δ/Ε, P του αναλυτή.

11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από εξειδικευμένο εργαστηριακό προσωπικό

Το τεστ μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο με δείγματα ορού.

Κάθε τιμή που λαμβάνεται πρέπει να ερμηνεύεται προσεκτικά, λαμβάνοντας υπόψη και άλλους δείκτες που σχετίζονται με τον ασθενή.

Πράγματι, το τεστ δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του για την κλινική διάγνωση και το αποτέλεσμα που λαμβάνεται θα πρέπει να αξιολογείται μαζί με το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις.

Η παρουσία αντισωμάτων αντι-TG μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα του τεστ. Για τον λόγο αυτό, συνιστάται η παράλληλη δοσολογία αυτών των αυτοαντισωμάτων.

12. ΕΥΡΟΣ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗΣ

Εύρος βαθμονόμησης: 0,4-100,0 ng/ml.

Για δείγματα > 100,0 ng/ml, επαναλάβετε το τεστ, προαραιώνοντας το δείγμα με Negative Control/Sample Diluent (REF83607 - δεν περιλαμβάνεται στο kit).

Λειτουργική ευαισθησία: 0,4 ng/ml.

13. ΕΥΡΟΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Το εύρος αναφοράς στον φυσιολογικό πληθυσμό που ορίζεται σύμφωνα με τη βιβλιογραφία είναι 0,5-53,0 ng/ml.

14. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ

Εξετάστηκαν 5 δείγματα (3 αρνητικά και 2 θετικά), στα οποία προστέθηκαν οι ακόλουθες εν δυνάμει παρεμβατικές ουσίες:

Ρευματοειδής παράγοντας (1,25 – 20 IU/ml)
 Χολερυθρίνη (5 mg/dl – 100 mg/dl)
 Τριγλυκερίδια (50 mg/dl – 3000 mg/dl)
 Αιμοσφαιρίνη (0,6 mg/dl – 10 mg/dl)

Η παρουσία των ανωτέρω ουσιών παρεμβολής στον εξεταζόμενο ορό δεν επηρεάζει το αποτέλεσμα του τεστ.

15. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Cut-off: 1 ng/ml

Εξετάστηκαν σε δοκιμή 67 δείγματα με kit της DIESSE και με άλλο διαθέσιμο kit του εμπορίου.

Τα δεδομένα συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

		Αναφορά		
		+	-	Σύν.
DIESSE	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Σύν.	29	38	67

Percent Positive Agreement (~Διαγνωστική ευαισθησία):

96,6% CI_{95%}: 82,8-99,2

Percent Negative Agreement: (~Διαγνωστική εξειδίκευση):

94,7% CI_{95%}: 82,7-98,4

Cut-off: 50 ng/ml

Εξετάστηκαν σε δοκιμή 151 δείγματα με kit της DIESSE και με άλλο διαθέσιμο kit του εμπορίου.

Τα δεδομένα συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

		Αναφορά		
		+	-	Σύν.
DIESSE	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Σύν.	65	86	151

Percent Positive Agreement (~Διαγνωστική ευαισθησία):

96,9% CI_{95%}: 89,4-99,1

Percent Negative Agreement: (~Διαγνωστική εξειδίκευση):

94,2% CI_{95%}: 87,1-97,4

16. ΠΙΣΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Ακρίβεια στο ίδιο τεστ

	ng/ml			Μέση τιμή	SD	CV%
Tg1	533,3	500,0	516,7	516,7	16,65	3,2
Tg2	60,0	61,7	58,3	60,0	1,70	2,8
Tg3	2,3	2,3	2,3	2,3	0,00	-

Ακρίβεια σε διαφορετικά τεστ

		ng/ml			Μέση τιμή	SD	CV%
		Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3			
		528,1	448,9	500,8	482,7		6,5

Tg 1	503,0	449,8	463,9		31,5 3	
	517,0	445,6	487,2			
Tg 2	60,1	57,6	57,5	58,5	1,62	2,8
	61,9	59,0	57,3			
	58,2	56,9	57,7			
Tg 3	2,0	1,7	1,8	1,8	0,14	7,8
	2,0	1,7	1,6			
	1,9	1,9	1,8			

Ακρίβεια μεταξύ οργάνων

ng/ml							Μέση τιμή	SD	CV%
1471			1717						
Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3	Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3				
Tg1	528,1	448,9	500,8	454,8	464,8	515,2	484,3	27,09	5,6
	503,0	449,8	463,9	474,4	484,6	517,2			
	517,0	445,6	487,2	469,4	479,5	513,8			
Tg2	60,1	57,6	57,5	55,7	56,8	68,6	59,6	4,19	7,0
	61,9	59,0	57,3	56,5	57,7	69,1			
	58,2	56,9	57,7	57,3	58,4	66,8			
Tg3	2,0	1,7	1,8	1,5	1,5	2,1	1,8	0,20	11,1
	2,0	1,7	1,6	1,5	1,5	2,1			
	1,9	1,9	1,8	1,7	1,7	1,7			

17. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Esfandiari N.H., et All. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. Endocrinol Metab Clin North Am. (2017) September; 46(3): 631–648
- Buddhike Sri Harsha Indrasena. Use of thyroglobulin as a tumour marker. World J Biol Chem (2017) February 26; 8(1): 81-85
- Prpic M., et All. Thyroglobulin as a tumor marker in differentiated thyroid cancer – clinical considerations. Acta Clin Croat (2018); 57:518-527
- Giovannella L., et All. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33–R46
- <https://emedicine.medscape.com/article/2089532-overview#a1>
- NCCLS CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΑΤΥΧΗΜΑΤΩΝ

Σε περίπτωση σοβαρού ατυχήματος που αφορά την παρούσα συσκευή στην αγορά της Ευρωπαϊκής Ένωσης, παρακαλείστε να το αναφέρετε χωρίς καθυστέρηση στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του οικείου κράτους μέλους.

19. ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΤΙΣ ΕΠΙΔΟΣΕΙΣ

Το παρόν έγγραφο είναι διαθέσιμο στη βάση δεδομένων Eudamed και αποτελεί μέρος της τεχνικής τεκμηρίωσης.



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS TG

Solo para uso diagnóstico in vitro

1. INDICACIONES

El producto Chorus TG es un kit inmunológico para la determinación cuantitativa automatizada de Tiroglobina (TG), realizada en suero humano, utilizando un dispositivo desechable aplicado a los equipos Chorus y Chorus TRIO. Valores altos de TG pueden encontrarse en distintas enfermedades de la tiroides, como el hipertiroidismo, el bocio no tóxico, la tiroiditis y el carcinoma diferenciado de tiroides. Sin embargo, la principal aplicación clínica de la determinación de TG es el seguimiento postoperatorio del carcinoma diferenciado de tiroides.

Es para uso exclusivo de personal profesional de laboratorio.

2. INTRODUCCIÓN

La tiroglobulina (TG) es una glicoproteína dimérica de 660 kDa compuesta por dos monómeros idénticos de 330 kDa.

Es sintetizada por los tireocitos mediante la estimulación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y se libera en el lumen de los folículos tiroideos. Desempeña un papel importante en la acumulación de yodo y actúa como precursor de la síntesis de las hormonas tiroideas que contienen yodo: la Tiroxina (T4) y la Triyodotironina (T3).

Dado que los niveles séricos de TG son proporcionales al volumen de tejido tiroideo, estos pueden presentar niveles elevados en diversas patologías. Se encuentran altos niveles de TG en pacientes con bocio, hipertiroidismo, enfermedad de Graves y lesiones inflamatorias o físicas de la tiroides (tiroiditis). Sin embargo, la TG se utiliza principalmente como marcador tumoral para evaluar la eficacia del tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides (CDT). El CDT es el tumor maligno endocrino más frecuente y se caracteriza por una baja morbilidad y mortalidad. El tratamiento inicial consiste en la tiroidectomía total.

Dado que la TG es producida únicamente por las células foliculares de la tiroides, se estima que sea indetectable en pacientes que se han sometido a una tiroidectomía total o casi total. Por este motivo, la determinación de TG es el método de referencia para el seguimiento clínico de pacientes previamente tratados por CDT.

Dado que el producto Chorus TG está destinado a determinar la concentración de tiroglobulina (TG) en el suero del paciente, se utiliza como ayuda en el diagnóstico y seguimiento del CDT.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo CHORUS TG está listo para utilizarse en la determinación de Tiroglobulina (TG) de manera automatizada en los equipos CHORUS y CHORUS TRIO.

El test se basa en el método ELISA. Los anticuerpos monoclonales altamente específicos para la TG están unidos a la fase sólida.

La TG se une al pocillo después de la incubación con el suero analizado.

Tras varios lavados destinados a eliminar las proteínas que no han reaccionado, se lleva a cabo la incubación con el conjugado formado por monoclonales anti-TG conjugados con peroxidasa de rábano.

El conjugado que no se ha unido se elimina y se añade el sustrato para la peroxidasa.

El color que se desarrolla es proporcional a la concentración de la TG presente en el suero analizado.

Los productos desechables contienen todos los reactivos para realizar la prueba cuando se utilizan con los equipos CHORUS.

Los resultados se expresan en ng/ml, calculados en base al material de referencia certificado BCR®, BCR-457.

4. PRECAUCIONES

SOLO PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO.

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido testados y han dado una respuesta negativa a la presencia de HBsAg y de anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2 y anti-VHC. Dado que ninguna prueba diagnóstica puede ofrecer una garantía completa sobre la ausencia de agentes infecciosos, todo el material de origen humano debe tratarse como potencialmente infeccioso. Al manipular reactivos y muestras se deben seguir todas las precauciones dictadas por las buenas prácticas de laboratorio.

Eliminación de residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras reactivas que se han usado deben tratarse como residuos infecciosos y eliminarse de acuerdo con la ley.

Advertencias para la seguridad personal

1. No utilizar la pipeta con la boca.
2. Usar guantes desechables y protección para los ojos para manipular las muestras.
3. Lavarse minuciosamente las manos después de introducir los dispositivos en el equipo Chorus/Chorus TRIO.
4. Consultar la hoja de datos de seguridad (disponible en el sitio web de DIESSE: www.diesse.it) para obtener toda la información de seguridad de los reactivos contenidos en el kit.
5. Para limpiar los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos, añadir una cantidad de hipoclorito de sodio suficiente para preparar una solución con concentración mínima del 1 %. Una sola exposición a la solución de hipoclorito de sodio al 1 % de 30 minutos de duración debería bastar para garantizar una desinfección eficaz.
6. El material potencialmente contaminado que se derrame deberá eliminarse de inmediato con papel absorbente y la zona contaminada deberá limpiarse antes de seguir trabajando, por ejemplo, con una solución de hipoclorito de sodio al 1%. Si hay ácido, no deberá utilizarse hipoclorito de sodio hasta que se haya secado la zona. Todos los materiales empleados para limpiar la zona en la que se hayan producido derrames accidentales, incluidos guantes, deberán desecharse como si fuesen residuos.

potencialmente infecciosos. No utilizar el autoclave con materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Advertencias relacionadas con el análisis

Antes del uso, dejar los dispositivos que se vayan a utilizar a temperatura ambiente (18-30 °C) durante al menos 30 minutos. Usar el dispositivo en los 60 minutos siguientes.

1. **Descartar los productos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**
2. Al añadir la muestra al pocillo, comprobar que se distribuye perfectamente por el fondo.
3. Comprobar la presencia de los reactivos en el dispositivo y que éste no esté dañado. No utilizar dispositivos si se detecta la ausencia de algún reactivo cuando se inspeccionan visualmente.
4. Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo Chorus/Chorus TRIO, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario del equipo.
5. Comprobar que el equipo Chorus/Chorus TRIO se ha configurado de manera correcta (ver el Manual del Usuario).
6. No alterar el código de barras de la empuñadura del producto para asegurarse de que el equipo pueda leerlo.
7. Evitar el uso de congeladores con desescarche automático para conservar las muestras.
8. Los códigos de barras defectuosos se pueden introducir de forma manual en el equipo (ver el Manual del Usuario).
9. No exponer los dispositivos a iluminación intensa ni a vapores de hipoclorito durante la conservación y el uso.
10. No utilizar muestras hemolizadas, lipémicas ni ictericas con una concentración de interferentes superior a la probada (ver las indicaciones que figuran en el capítulo «Especificidad analítica»).
11. No utilizar el dispositivo después de la fecha de caducidad.
12. **Comprobar que el equipo esté conectado a la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El contenido del kit es suficiente para realizar 36 determinaciones (REF. 86076).

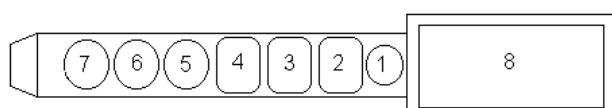
El contenido del kit es suficiente para realizar 12 determinaciones (REF. 86076/12).

DD DISPOSITIVOS

6 envases de 6 unidades cada uno (REF. 86076).

2 envases de 6 unidades cada uno (REF. 86076/12).

Descripción:



Posición 8: Espacio disponible para etiqueta con código de barras

Posición 7: Vacía

Posición 6: POCILLO CON MICROPLACA sensibilizado con monoclonales antitiroglobulina (concentración de anticuerpos monoclonales: 20 µg/ml)

Posición 5: POCILLO CON MICROPLACA no sensibilizado

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbencidina en tampón de citrato

Posición 3: DILUYENTE PARA MUESTRAS

Contenido: Solución proteica en tampón fosfato que contiene azida de sodio.

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: anticuerpos monoclonales anti-TG marcados con peroxidasa (Concentración máxima 1 µg/ml).

Posición 1: POCILLO VACÍO donde se debe añadir el suero del paciente.

Uso: dejar que una bolsa alcance la temperatura ambiente.

abrir la bolsa y sacar los dispositivos correspondientes; colocar los demás en la bolsa que contiene el gel de sílice, expulsar el aire de la bolsa y **sellarla** ejerciendo presión sobre el cierre. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR

1 x 0,500 ml

Contenido: Tiroglobulina humana purificada (concentración máxima: 0,5 µg/ml) en tampón estabilizador proteico que contiene Proclin 300 al 0,2 % y Etilenglicol al 25 %. Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO

1 x 0,500 ml

Contenido: Tiroglobulina humana purificada (concentración máxima: 0,5 µg/ml) en tampón estabilizador proteico que contiene Proclin 300 al 0,2 % y Etilenglicol al 25 %. Líquido, listo para su uso.

MATERIALES REQUERIDOS NO SUMINISTRADOS

- WASHING BUFFER AUTOIMUNITY (REF. 86004)
- CLEANING SOLUTION 2000 (REF. 83609)
- SANITIZING SOLUTION (REF. 83604 - 83608)
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT (REF. 83607)
- Chorus/Chorus TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Artículos de vidrio para laboratorio habituales: tubos, probetas, etc.
- Micropipetas que garanticen una obtención precisa de volúmenes de 50-200 µl
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito de sodio al 5 %
- Recipientes para la recogida de materiales potencialmente infecciosos

6. MODO DE CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben conservarse a 2/8 °C. Si la temperatura de conservación es incorrecta, habrá que repetir la calibración y verificar que el resultado es correcto mediante el 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 una vez que se abren:

DISPOSITIVO	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 consiste en suero obtenido de sangre extraída por punción venosa y debe manipularse de acuerdo con los procedimientos estándar de laboratorio.

De acuerdo con la directriz NCCLS CLSI H18-A3, las muestras de suero a analizar deben coagularse antes de la centrifugación; la coagulación espontánea y completa normalmente se produce en 30-60 minutos a 22 °C-25 °C. Se recomienda separar físicamente el suero, por centrifugación, del contacto con las células lo antes posible con un límite de tiempo máximo de 2 horas desde el momento de la recogida.

El suero fresco se puede congelar durante largos períodos a -20 °C ± 3 °C (durante al menos 37 meses) y se puede descongelar hasta 3 veces.

No se conocen las posibles consecuencias en caso de uso de otros fluidos biológicos.

Evitar el uso de congeladores con desescarche automático para conservar las muestras. Después de descongelar la muestra, agitarla con cuidado antes de su uso.

La inactivación por calor puede dar lugar a resultados incorrectos.

8. PROCEDIMIENTO

1. Abrir la bolsa (lado con el cierre a presión), sacar los dispositivos necesarios para realizar el análisis y depositar los demás en la bolsa. Expulsar el aire y cerrar la bolsa para que se conserven.
2. Controlar el estado del dispositivo según las indicaciones incluidas en el capítulo 4, Advertencias relacionadas con el análisis.
3. Realizar la calibración en cada cambio de lote.
4. Dispensar los siguientes volúmenes en el pocillo n.º 1 de cada dispositivo:

MUESTRA	140 µl/dispositivo
CALIBRADOR	140 µl/dispositivo
CONTROL POSITIVO	140 µl/dispositivo

5. Introducir los dispositivos en el equipo Chorus/Chorus TRIO. Realizar la calibración (si es necesario) y la prueba como se indica en el Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

Utilizar el suero de control como se indica en el Manual del usuario del equipo para verificar la validez de los resultados obtenidos.

El rango de aceptabilidad se muestra en el certificado de control de calidad adjunto.

Si el resultado del control positivo está fuera del rango de aceptabilidad, se debe repetir la calibración.

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

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

10. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El equipo Chorus/Chorus TRIO expresa el resultado en ng/ml (material de referencia certificado BCR®, BCR-457), calculado en función de un gráfico por lotes guardado en su memoria.

La prueba del suero analizado puede interpretarse de la siguiente manera:

Paciente	ng/ml
Pacientes eutiroideos	50 (promedio esperado para el límite superior de normalidad)
Pacientes después de la tiroidectomía total	<1

Atención: Ignorar el informe cualitativo N; D/E; P del equipo.

11. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El producto es para uso exclusivo de personal profesional de laboratorio.

La prueba no es aplicable a otros tipos de muestras que no sean suero.

Todos los valores obtenidos deben interpretarse con atención, sin prescindir de otros indicadores del paciente.

Esta prueba no debe ser la única para determinar un diagnóstico clínico; el resultado obtenido deberá evaluarse junto con los datos del historial clínico del paciente y otros exámenes diagnósticos.

La presencia de anticuerpos anti-TG puede influir en los resultados de la prueba, por lo que se recomienda una dosificación paralela de dichos autoanticuerpos.

12. RANGO DE CALIBRACIÓN

Rango de calibración: 0,4-100,0 ng/ml.

Para las muestras >100,0 ng/ml, repetir la prueba diluyéndolas previamente en Negative Control/Sample Diluent (PF83607 - no incluido en el kit).

Sensibilidad funcional: 0,4 ng/ml

13. RANGO DE REFERENCIA

El rango de referencia en la población normal, definido de acuerdo con la literatura, es de 0,5-53,0 ng/ml.

14. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Fueron analizadas 5 muestras (3 Negativas y 2 Positivas) a las que se añadieron los siguientes factores potencialmente interferentes:

Factor reumatoide (1,25 – 20 IU/ml)
Bilirrubina (5 mg/dl – 100 mg/dl)
Triglicéridos (50 mg/dl – 3000 mg/dl)
Hemoglobina (0,6 mg/dl – 10 mg/dl)

La presencia de las mencionadas sustancias interferentes en el suero no altera el resultado de la prueba.

15. ESTUDIOS COMPARATIVOS

Cut-off: 1 ng/ml

En una prueba se analizaron 67 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

Los datos se resumen en la siguiente tabla:

		Referencia		
		+	-	Tot.
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Tot.	29	38	67

Porcentaje de concordancia positiva (~Sensibilidad diagnóstica): 96,6 % CI₉₅ %: 82,8-99,2

Porcentaje de concordancia negativa (~Especificidad diagnóstica): 94,7 % CI₉₅ %: 82,7-98,4

Cut-off: 50 ng/ml

En una prueba se analizaron 151 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

Los datos se resumen en la siguiente tabla:

		Referencia		
		+	-	Tot.
Diesse	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Tot.	65	86	151

Porcentaje de concordancia positiva (~Sensibilidad diagnóstica): 96,9 % CI₉₅ %: 89,4-99,1

Porcentaje de concordancia negativa (~Especificidad diagnóstica): 94,2 % CI₉₅ %: 87,1-97,4

16. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Precisión intra-ensayo

	ng/ml			Media	SD	CV %
Tg1	533,3	500,0	516,7	516,7	16,65	3,2
Tg2	60,0	61,7	58,3	60,0	1,70	2,8
Tg3	2,3	2,3	2,3	2,3	0,00	-

Precisión entre ensayos

	ng/ml			Media	SD	CV %
	Día 1	Día 2	Día 3			
Tg 1	528,1	448,9	500,8	482,7	31,53	6,5
	503,0	449,8	463,9			
	517,0	445,6	487,2			
Tg 2	60,1	57,6	57,5	58,5	1,62	2,8
	61,9	59,0	57,3			

	58,2	56,9	57,7			
Tg 3	2,0	1,7	1,8	1,8	0,14	7,8
	2,0	1,7	1,6			
	1,9	1,9	1,8			

Precisión entre equipos

ng/ml							Media	SD	CV %
1471			1717						
Día 1	Día 2	Día 3	Día 1	Día 2	Día 3				
Tg1	528,1	448,9	500,8	454,8	464,8	515,2	484,3	27,09	5,6
	503,0	449,8	463,9	474,4	484,6	517,2			
	517,0	445,6	487,2	469,4	479,5	513,8			
Tg2	60,1	57,6	57,5	55,7	56,8	68,6	59,6	4,19	7,0
	61,9	59,0	57,3	56,5	57,7	69,1			
	58,2	56,9	57,7	57,3	58,4	66,8			
Tg3	2,0	1,7	1,8	1,5	1,5	2,1	1,8	0,20	11,1
	2,0	1,7	1,6	1,5	1,5	2,1			
	1,9	1,9	1,8	1,7	1,7	1,7			

17. BIBLIOGRAFÍA

1. Esfandiari N.H., et All. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. Endocrinol Metab Clin North Am. (2017) September; 46(3): 631–648
2. Buddhike Sri Harsha Indrasena. Use of thyroglobulin as a tumour marker. World J Biol Chem (2017) February 26; 8(1): 81-85
3. Prpic M., et All. Thyroglobulin as a tumor marker in differentiated thyroid cancer – clinical considerations. Acta Clin Croat (2018); 57:518-527
4. Giovannella L., et All. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33–R46
5. <https://emedicine.medscape.com/article/2089532-overview#a1>
6. NCCLS CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES

Si se ha producido un incidente grave en relación con este dispositivo en el territorio de la Unión Europea, rogamos lo comuniquen sin demora al fabricante y a la autoridad competente de su Estado miembro.

19. RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO

Este documento, disponible en la base de datos de Eudamed, forma parte de la Documentación Técnica.



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS TG

Apenas para uso diagnóstico in vitro

1. UTILIZAÇÃO

O produto Chorus TG é um kit imunológico para a determinação quantitativa automática da tireoglobulina (TG), realizada em soro humano, utilizando um dispositivo de uso único ligado aos instrumentos Chorus e Chorus TRIO.

É relatado um elevado nível da TG em várias doenças da tireoide, tais como hipertireoidismo, bócio não tóxico, tiroidite e carcinoma diferenciado da tireoide. A principal aplicação clínica da determinação da TG, contudo, é a monitorização pós-operatória do carcinoma diferenciado da tireoide.

Só deve ser utilizado por pessoal profissional de laboratório.

2. INTRODUÇÃO

A tireoglobulina (TG) é uma glicoproteína dimérica 660 kDa composta por dois monómeros idênticos de 330 kDa.

É sintetizada por tireócitos através da estimulação da hormona estimulante da tireoide (TSH), e libertada no lúmen dos folículos da tireoide. Desenvolve uma função importante na acumulação de iodo e atua como precursor para a síntese das hormonas: a Tiroxina (T4) e a Triiodotironina (T3).

Como os níveis séricos de TG são proporcionais ao volume do tecido da tireoide, estes podem ser elevados em várias doenças. Níveis elevados de TG são encontrados em doentes com bócio, hipertireoidismo, doença de Graves e lesões inflamatórias ou físicas da tireoide (tiroidite).

A TG, contudo, é utilizada principalmente como marcador tumoral para avaliar a eficácia do tratamento do Carcinoma Diferenciado da Tireoide (CDT). O CDT é a tumor maligno endócrino mais comum e caracteriza-se por baixa morbilidade e mortalidade. O tratamento inicial é a tireoidectomia total.

Como a TG só é produzida por células foliculares da tireoide, espera-se que seja indetetável em doentes que tenham sido submetidos a uma tireoidectomia total ou quase total. Por este motivo, a determinação da TG é o método de referência para a gestão clínica de doentes previamente tratados para CDT.

Dado que o produto Chorus TG destina-se a determinar a concentração de tireoglobulina (TG) no soro do doente, é utilizado como auxiliar no diagnóstico e monitorização do CDT.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo CHORUS TG está pronto a usar para a determinação da Tireoglobulina (TG) na automatização dos instrumentos CHORUS e CHORUS TRIO.

O teste baseia-se no princípio ELISA. Anticorpos monoclonais, altamente específicos para a TG, são ligados à fase sólida.

TG liga-se ao poço após a incubação com o soro de ensaio.

Após lavagens para eliminar as proteínas que não reagiram, realiza-se a incubação com o conjugado constituído por monoclonais anti-Tg conjugados com peroxidase de rábano.

Elimina-se o conjugado não ligado e adiciona-se o substrato para a peroxidase.

A cor azul que se desenvolve é proporcional à concentração da TG presente no soro de teste.

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

Os resultados são expressos em ng/ml calculados de acordo com o material de referência BCR®, BCR-457.

4. PRECAUÇÕES

APENAS PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO.

Este kit contém materiais de origem humana que foram testados e responderam negativamente à presença de HBsAg e de anticorpos contra o HIV-1, HIV-2 e HCV.

Uma vez que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer garantia completa sobre a ausência de agentes infecciosos, todo o material de origem humana deve ser tratado como potencialmente infeccioso. Seguir todas as precauções normalmente adotadas na prática laboratorial ao manusear reagentes e amostras.

Eliminação de resíduos: as amostras de soro, calibradores e tiras, uma vez utilizadas, devem ser tratadas como resíduos infecciosos e eliminadas de acordo com a lei.

Advertências para a segurança individual

1. Não pipetar com a boca.
2. Usar luvas descartáveis e proteção para os olhos ao manusear as amostras.
3. Lavar muito bem as mãos após colocação dos dispositivos no instrumento Chorus/Chorus TRIO.
4. Consultar a respetiva ficha de segurança (disponível no site da DIESSE: www.diesse.it) para todas as informações de segurança dos reagentes presentes no kit.
5. Ácidos neutralizados e outros resíduos líquidos devem ser desinfetados adicionando um volume de hipoclorito de sódio suficiente para obter a concentração final de, pelo menos, 1%. Exposição a hipoclorito de sódio a 1%, durante 30 minutos, deverá ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.
6. Eventuais derramamentos de materiais potencialmente infectados devem ser absorvidos imediatamente com papel absorvente e a área afetada deverá ser limpa, por exemplo com hipoclorito de sódio a 1%, antes de continuar o trabalho. Se houver algum ácido presente, o hipoclorito de sódio não deve ser usado antes da referida área estar seca. Todos os materiais utilizados para limpar eventuais derramamentos acidentais, incluindo luvas, devem ser eliminados como resíduos potencialmente infectados. Não meter na autoclave material que contenha hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes da utilização, levar os invólucros com os dispositivos a utilizar até à temperatura ambiente (18-30 °C) durante pelo menos 30 minutos.

Utilizar o dispositivo dentro de 60 minutos.

1. **Eliminar os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**
2. Ao adicionar a amostra no poço, assegurar-se de que fica perfeitamente distribuída no fundo.
3. Verificar a presença efetiva dos reagentes no dispositivo e a integridade do próprio dispositivo; não utilizar dispositivos que, após verificação visual, revelem ausência de algum reagente.
4. Os dispositivos devem ser utilizados juntamente com o instrumento Chorus/Chorus TRIO, seguindo escrupulosamente as Instruções de Utilização e o Manual do instrumento.
5. Certificar-se de que o instrumento Chorus/Chorus TRIO está bem configurado (ver Manual do utilizador).
6. Não alterar o código de barras aplicado na pega do dispositivo, para que o instrumento o possa ler corretamente.
7. Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.
8. Códigos de barras imperfeitos poderão ser introduzidos no instrumento manualmente (ver Manual do Utilizador).
9. Não expor os dispositivos a iluminação forte nem a vapores de hipoclorito durante a conservação e o uso.
10. Não utilizar amostras hemolisadas, lipémicas, ictericas com maior concentração de interferentes do que as testadas (de acordo com as indicações do capítulo "Especificidade analítica").
11. Não utilizar o dispositivo após o prazo de validade.
12. **Verificar se o instrumento tem ligação estabelecida com a Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

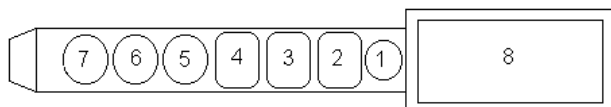
5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações (REF 86076).
O kit é suficiente para 12 determinações (REF 86076/12).

DD DISPOSITIVOS

6 embalagens de 6 dispositivos cada (REF 86076).
2 embalagens de 6 dispositivos cada (REF 86076/12).

Descrição:



Posição 8: Espaço disponível para rótulo com código de barras

Posição 7: Vazia

Posição 6: POÇO COM MICROPLACA sensibilizado com monoclonais de anti-tireoglobulina (concentração monoclonal de anticorpos: 20 µg/ml)

Posição 5: POÇO COM MICROPLACA não sensibilizado

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametrametilbenzidina em tampão citrato

Posição 3: DILUENTE PARA AS AMOSTRAS

Conteúdo: Solução proteica em tampão fosfato com azida de sódio.

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos monoclonais anti-TG marcados com peroxidase (concentração máxima 1 µg/ml).

Posição 1: POÇO VAZIO onde adicionar o soro do doente

Uso: equilibrar um invólucro à temperatura ambiente, abrir o invólucro e retirar os dispositivos necessários. Repor os restantes dentro do invólucro que contém gel de sílica, expulsar o ar e **selar** exercendo pressão sobre o fecho. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR

1 x 0,500 ml

Conteúdo: Tireoglobulina humana purificada (concentração máxima: 0,5 µg/ml) em tampão estabilizador de proteínas contendo Proclin 300 0,2% e Etileno Glicol 25%. Líquido, pronto a usar.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO

1 x 0,500 ml

Conteúdo: Tireoglobulina humana purificada (concentração máxima: 0,5 µg/ml) em tampão estabilizador de proteínas contendo Proclin 300 0,2% e Etileno Glicol 25%. Líquido, pronto a usar.

OUTROS MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS QUE NÃO FORAM FORNECIDOS.

- WASHING BUFFER AUTOIMUNITY (REF 86004)
- CLEANING SOLUTION 2000 (REF 83609)
- SANITIZING SOLUTION (REF 83604 - 83608)
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT (REF 83607)
- Chorus/Chorus TRIO
- Água destilada ou desionizada
- Vidro normal de laboratório: provetas, tubos, etc..
- Micropipetas que permitam recolher rigorosamente volumes de 50-200 µl
- Luvas descartáveis
- Solução de hipoclorito de sódio a 5%
- Recipientes para recolher materiais potencialmente infectados

6. MODO DE CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados a 2/8°C. Em caso de temperatura de conservação incorreta, é necessário repetir a calibração e verificar a exatidão do resultado através do soro de controlo (ver capítulo 9 validação do teste:

O prazo de validade está impresso em cada componente e no rótulo externo da embalagem.

Após abertura os Reagentes têm estabilidade limitada:

DISPOSITIVO	8 semanas a 2/8 °C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8 °C
CONTROLO POSITIVO	8 semanas a 2/8 °C

7. TIPO DE AMOSTRA E CONSERVAÇÃO

O tipo de amostra é representado por soro, obtido de sangue colhido por venipuntura e manuseado de acordo com os procedimentos laboratoriais normalizados.

De acordo com as linhas de orientação NCCLS CLSI H18-A3, as amostras de soro para análise devem ser coaguladas antes da centrifugação; a coagulação espontânea e completa ocorre normalmente dentro de 30-60 minutos a 22°C-25°C. Recomenda-se separar fisicamente o soro, por centrifugação,

do contacto com as células o mais cedo possível, com um limite máximo de 2 horas a partir do momento da colheita.

O soro fresco pode ser congelado por longos períodos a -20°C±3°C (durante pelo menos 37 meses) e pode ser descongelado um máximo de 3 vezes.

Não se conhecem consequências possíveis se forem utilizados outros fluidos biológicos.

Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras. Após a descongelação, agitar com cuidado antes da dosagem.

A inativação por calor pode levar a resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

1. Abrir o invólucro (do lado que tem o fecho de pressão), retirar o número de dispositivos necessários para realizar os exames e guardar os restantes, fechando novamente o invólucro após a expulsão do ar.
2. Verificar o estado do dispositivo segundo as indicações dadas no capítulo 4 Advertências Analíticas.
3. Em cada mudança de lote, efetuar a calibração.
4. Distribuir os seguintes volumes no poço n.º 1 de cada dispositivo:

AMOSTRA	140 µl/dispositivo
CALIBRADOR	140 µl/dispositivo
CONTROLO POSITIVO	140 µl/dispositivo

5. Posicionar os dispositivos no instrumento Chorus/Chorus TRIO. Proceder à calibração (se necessário) e realizar o teste como indicado no Manual do Utilizador do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro de controlo para verificar que os resultados obtidos estão corretos, tal como indicado no Manual do Utilizador do instrumento para verificar a validade dos resultados obtidos.

O intervalo de aceitabilidade pode ser encontrado no certificado de controlo de qualidade anexo.

Se o resultado do controlo positivo estiver fora do intervalo de aceitabilidade, a calibração deve ser repetida.

Se o resultado do soro de controlo continuar a estar fora do intervalo de aceitabilidade, contactar a Assistência Científica.

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

10. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O instrumento Chorus/Chorus TRIO dá o resultado expresso em ng/ml (material de referência BCR®, BCR-457) calculado com base num gráfico dependente do lote que está armazenado no instrumento.

O teste no soro em análise pode ser interpretado da seguinte forma:

Doente	ng/ml
Doentes eutiroideos	50 (média esperada para o limite superior de normalidade)

Doentes após tireoidectomia total	<1
-----------------------------------	----

Cuidado: ignorar o relatório qualitativo N; D/E; P do instrumento.

11. LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

O produto só deve ser utilizado por pessoal profissional de laboratório.

O teste não é aplicável a outros tipos de amostras diferentes do soro.

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação cuidadosa que não prescindia de outros indicadores relativos ao mesmo doente.

O teste, de facto, por si só não pode ser utilizado para um diagnóstico clínico e o resultado obtido deverá ser sempre avaliado em conjunto com a história clínica do doente e com outros procedimentos diagnósticos.

A presença de anticorpos anti-TG pode influenciar os resultados dos testes; por conseguinte, recomenda-se um ensaio paralelo destes auto-anticorpos.

12. INTERVALO DE CALIBRAÇÃO

Intervalo de calibração: 0,4-100,0 ng/ml.

Para amostras > 100,0 ng/ml repetir o teste pré-diluindo a amostra em Negative Control/Sample Diluent (REF 83607 - não fornecido com o kit).

sensibilidade funcional: 0,4 ng/ml.

13. INTERVALO DE REFERÊNCIA

O intervalo de referência na população normal, definido de acordo com a literatura, é de 0,5-53,0 ng/ml.

14. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foram testadas 5 amostras (3 Negativas e 2 Positivas) às quais foram adicionados os seguintes fatores potencialmente interferentes:

Fator Reumatoide (1.25 – 20 IU/ml)
Bilirrubina (5 mg/dl - 100 mg/dl)
Triglicéridos (50 mg/dl - 3000 mg/dl)
Hemoglobina (0,6 mg/dl -10 mg/dl)

A presença das substâncias interferentes acima referidas no soro examinado não altera o resultado do teste.

15. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Cut-off: 1 ng/ml

Numa experimentação foram testadas 67 amostras com o kit Diesse e com outro kit comercializado.

Os dados estão resumidos na tabela seguinte:

		Referência		
		+	-	Tot.
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Tot.	29	38	67

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade de diagnóstico):
96,6% CI_{95%}: 82.8-99.2

Percent Negative Agreement: (~Especificidade de diagnóstico):
94,7% CI_{95%}: 82.7-98.4

Cut-off: 50 ng/ml

Numa experimentação foram testadas 151 amostras com o kit Diesse e com outro kit comercializado.

Os dados estão resumidos na tabela seguinte:

		Referência		
		+	-	Tot.
Diesse	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Tot.	65	86	151

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade de diagnóstico):
96,9% CI_{95%}: 89.4-99.1

Percent Negative Agreement: (~Especificidade de diagnóstico):
94,2% CI_{95%}: 87.1-97.4

16. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Precisão dentro da sessão

	ng/ml			Média	SD	CV%
Tg1	533,3	500,0	516,7	516,7	16,65	3,2
Tg2	60,0	61,7	58,3	60,0	1,70	2,8
Tg3	2,3	2,3	2,3	2,3	0,00	-

Precisão entre sessões

	ng/ml			Média	SD	CV%
	Dia 1	Dia 2	Dia 3			
Tg 1	528,1	448,9	500,8	482,7	31,53	6,5
	503,0	449,8	463,9			
	517,0	445,6	487,2			
Tg 2	60,1	57,6	57,5	58,5	1,62	2,8
	61,9	59,0	57,3			
	58,2	56,9	57,7			
Tg 3	2,0	1,7	1,8	1,8	0,14	7,8
	2,0	1,7	1,6			
	1,9	1,9	1,8			

Precisão entre instrumentos

Tabela entre instrumentos							Média	SD	CV%
ng/ml									
1471			1717						
	Dia 1	Dia2	Dia3	Dia1	Dia2	Dia3			
Tg1	528,1	448,9	500,8	454,8	464,8	515,2	484,3	27,09	5,6
	503,0	449,8	463,9	474,4	484,6	517,2			
	517,0	445,6	487,2	469,4	479,5	513,8			
Tg2	60,1	57,6	57,5	55,7	56,8	68,6	59,6	4,19	7,0
	61,9	59,0	57,3	56,5	57,7	69,1			
	58,2	56,9	57,7	57,3	58,4	66,8			
Tg3	2,0	1,7	1,8	1,5	1,5	2,1	1,8	0,20	11,1
	2,0	1,7	1,6	1,5	1,5	2,1			
	1,9	1,9	1,8	1,7	1,7	1,7			

17. BIBLIOGRAFIA

1. Esfandiari N.H., et All. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. Endocrinol Metab Clin North Am. (2017) September; 46(3): 631–648
2. Buddhike Sri Harsha Indrasena. Use of thyroglobulin as a tumour marker. World J Biol Chem (2017) February 26; 8(1): 81-85
3. Prpic M., et All. Thyroglobulin as a tumor marker in differentiated thyroid cancer – clinical considerations. Acta Clin Croat (2018); 57:518-527
4. Giovannella L., et All. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33–R46
5. <https://emedicine.medscape.com/article/2089532-overview#a1>
6. NCCLS CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38

18. COMUNICAÇÃO DI INCIDENTES

Se tiver ocorrido um acidente grave relacionado com este dispositivo no território de mercado da União Europeia, agradecemos que seja comunicado sem demora ao fabricante e à autoridade competente do Estado Membro.

19. RESUMO DA SEGURANÇA E DO DESEMPENHO

Este documento, disponível na base de dados Eudamed, faz parte da Documentação Técnica

	EN ES IT CS	Date of manufacture Fecha de fabricación Data di fabbricazione Datum výroby	FR GR PT	Date de fabrication Ημερομηνία Παραγωγής Data de fabrico
	EN ES IT CS	Use By Fecha de caducidad Utilizzare entro Použijte do	FR GR 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 GR 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 GR 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 Límite de temperatura Limiti di temperatura Limity teploty	FR GR 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 GR 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 GR 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 GR 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 GR PT	Code du lot Αριθμός Παρτίδας Código do lote
	EN ES IT CS	CE marking of conformity Marcado CE de conformidad Marcatura CE di conformità Označení shody CE	FR EL PT	Marquage de conformité CE Σημανση συμμορφωσης CE Marcação CE de conformidade