

CHORUS

ENA-6 S

REF 86012

REF 86012/12



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



ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS ENA-6 S

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. DESTINAZIONE D'USO

Il prodotto CHORUS ENA-6 S è un kit immunologico per la determinazione qualitativa automatizzata degli anticorpi IgG diretti verso 6 diversi antigeni cellulari e nucleari (SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm e Jo-1).

Poiché gli anticorpi ENA sono ampiamente usati come marker sierologico di malattia reumatica sistemica autoimmune, il kit viene utilizzato come un aiuto alla relativa diagnosi.

Il test, eseguito nel siero umano utilizzando un dispositivo monouso applicato agli strumenti CHORUS e CHORUS TRIO.

deve essere utilizzato esclusivamente personale professionale di laboratorio.

2. INTRODUZIONE

Per la diagnosi differenziale di malattie reumatiche sistemiche gioca un ruolo decisivo la determinazione sierologica di anticorpi anti-nucleo (ANA). Originariamente la determinazione degli ANA veniva effettuata mediante un test indiretto per immunofluorescenza (IFT) su cellule eucariotiche, ad esempio le cellule HeLa. I campioni di fluorescenza consentono di distinguere la specificità dei singoli anticorpi, tuttavia la determinazione degli autoanticorpi nel test ELISA con corrispondenti antigeni specifici permette una più facile ed affidabile differenziazione degli ANA secondo la relativa specificità. Si riscontrano anticorpi ANA in pazienti con Lupus eritematoso sistemico (LES) attivo e inattivo, connettiviti miste (MCTD), sclerodermia, polimiosite ed altre patologie.

Gli anticorpi anti-:

- Sm (antigene Smith) sono diretti contro le proteine nucleari (B, B', D1-D3, E, F, G) di piccole ribonucleoproteine nucleari (snRNPs). Come gli anticorpi anti-DNA a doppia elica (dsDNA), gli anti-Sm sono altamente specifici per il LES, pertanto rappresenta uno dei criteri per la diagnosi del LES.
- Complesso snRNP/Sm sono diretti contro le proteine Sm e snRNP (70 kDa, A e C). Si riscontrano nel LES, nella Sindrome di Sjogren, sclerodermia e polimiosite.
- SS-A (Ro) e gli anticorpi anti-SS-B (La) vengono individuati prevalentemente in alti titoli nella Sindrome di Sjogren primaria e secondaria, ma si trovano anche nel LES, blocco cardiaco congenito e Lupus neonatale.

- Scl-70 sono diretti contro le DNA-topoisomerasi I. Sono altamente specifici per la sclerodermia sistemica e indicano un grave decorso patologico.
- Jo-1 sono diretti contro l'istidil-tRNA sintetasi (una proteina citoplasmatica della biosintesi proteica). Vengono riscontrati nel 20-40% dei pazienti affetti da polimiosite e dermatomiosite.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo CHORUS ENA-6 S è pronto all'uso per la determinazione degli anticorpi diretti verso 6 diversi antigeni cellulari e nucleari, negli strumenti CHORUS/CHORUS TRIO.

Il test si basa sul principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Gli antigeni vengono legati alla fase solida. Le immunoglobuline specifiche si legano all'antigene in seguito ad incubazione con siero umano diluito. Dopo lavaggi per eliminare le proteine che non hanno reagito, si effettua l'incubazione con il coniugato costituito da anticorpi anti-immunoglobuline umane coniugate con perossidasi di rafano. Si elimina il coniugato che non si è legato e si aggiunge il substrato per la perossidasi. Il colore che si sviluppa è proporzionale alla concentrazione degli anticorpi specifici presenti nel siero in esame.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test negli strumenti CHORUS/CHORUS TRIO.

I risultati sono espressi in Index (OD campione/OD cut-off) calcolati in riferimento al CDC Atlanta.

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*.

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

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

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca.
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni.
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento CHORUS/CHORUS TRIO.
4. In merito alle caratteristiche di sicurezza dei reagenti contenuti nel kit consultare la Scheda di Sicurezza (disponibile sul sito DIESSE: www.diesse.it).
5. Acidi neutralizzati ed altri rifiuti liquidi devono essere disinfettati aggiungendo sodio ipoclorito in un volume sufficiente da ottenere una concentrazione finale almeno

dell'1%. Un'esposizione al sodio ipoclorito all'1% per 30 minuti dovrebbe essere sufficiente per garantire una disinfezione efficace.

6. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere decontaminata, per esempio con sodio ipoclorito all'1%, prima di proseguire il lavoro. Se è presente un acido, il sodio ipoclorito non deve essere usato prima che la zona sia stata asciugata. Tutti i materiali utilizzati per decontaminare eventuali versamenti accidentali, compresi guanti, devono essere scartati come rifiuti potenzialmente infetti. Non mettere in autoclave materiali contenenti sodio ipoclorito.

Avvertenze analitiche

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

1. **Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.**
2. Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento CHORUS/CHORUS TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.
5. Controllare che lo strumento CHORUS/CHORUS TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
L'uso del kit è possibile solo con una versione aggiornata di software. Assicurarsi che il software installato nello strumento coincida o abbia Release (Rel.) superiore a quella riportata nella tabella pubblicata sul sito Diesse
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
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 (REF 86004.)**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni (REF 86012)

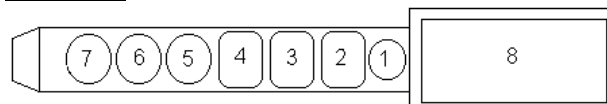
Il kit è sufficiente per 12 determinazioni (REF 86012/12)

DD DISPOSITIVI

6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna (REF 86012)

2 confezioni da 6 dispositivi ciascuna (REF 86012/12)

Descrizione:



Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 7: Vuota

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con una miscela di antigeni altamente purificati.

Posizione 5: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Non sensibilizzato.

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

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

Posizione 3: DILUENTE PER I CAMPIONI

Contenuto: soluzione proteica salina contenente Proclin (0.1%)

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: anticorpi monoclonali 18-13 anti-IgG umane (concentrazione 0.6 µg/ml-0.075 µg/ml) marcati con perossidasi, in soluzione tampone fosfato contenente fenolo 0.05% e Bronidox 0,02%

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove l'utilizzatore deve dispensare il siero non diluito.

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

CALIBRATOR CALIBRATORE 1 x 0.175 ml

Contenuto: Siero umano diluito contenente anticorpi IgG anti-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm e Jo-1 e conservante (Proclin = 0.1%, Tween-20= 0.2%, Metilarancio=7,5 µg/ml). Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO 1 x 0.425 ml

Contenuto: Siero umano diluito contenente anticorpi IgG anti-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm e Jo-1 e conservante (Proclin = 0.1%, Tween-20= 0.2%, Metilarancio=7,5 µg/ml). Liquido, pronto all'uso.

L'affidabilità delle misurazioni del Calibratore ed il Controllo positivo è garantita dalla catena di tracciabilità descritta di seguito.

Il Calibratore ed il Controllo positivo sono prodotti a partire da un campione umano a concentrazione nota di antigeni cellulari

diluito per raggiungere una specifica concentrazione, il cui range è lotto-dipendente e viene assegnato durante la fase di rilascio del controllo qualità utilizzando una serie di calibratori secondari ("Working calibrator").

I "Working calibrator" vengono preparati e caratterizzati in accordo con un panel di sieri umani di riferimento, con differenti livelli di antigeni.

ALTRO MATERIALE RICHIESTO, MA NON FORNITO:

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

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

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

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

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

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

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

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

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

Il siero fresco può essere conservato per lunghi periodi di conservazione a temperatura ≤-20°C per almeno 38 mesi.

Il campione può subire fino ad un massimo di 3 scongelamenti.

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

L'inattivazione al calore può fornire risultati erranei.

La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati erranei.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
3. Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo 50 µl di siero non diluito da analizzare, ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.
4. Introdurre i dispositivi sullo strumento CHORUS/CHORUS TRIO. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale di Istruzione dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

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

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

Tel: 0039 0577 319554
email: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento CHORUS/CHORUS TRIO fornisce il risultato in Index (OD campione/OD cut-off).

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

POSITIVO: quando il risultato è > 1.2

NEGATIVO: quando il risultato è < 0.8

DUBBIO/EQUIVOCO: quando il risultato è compreso fra 0.8 e 1.2

In caso di risultato dubbio/equivoco ripetere il test. Se il risultato rimane dubbio/ equivoco, ripetere il prelievo.

11. LIMITAZIONI DEL TEST

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

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

12. SPECIFICITA' ANALITICA

Sono stati testati 5 campioni (2 Negativi, 1 a Cut-Off e 2 Positivi) ai quali sono stati aggiunti i seguenti interferenti:

Fattore Reumatoide (44-220 IU/ml)
Bilirubina (4.5 mg/dl - 45 mg/dl)
Trigliceridi (10 mg/dl - 250 mg/dl)
Emoglobina (5 mg/ml - 30 mg/ml)

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

13. CROSS-REATTIVI

33 campioni, positivi a dsDNA, SS-A, SS-B, Sm, Scl-70, Jo-1, U1-RNP, U3-RNP, Centromere Pattern FANA, PM1, rRNP/Ribosomal P, MPO-ANCA, PR3-ANCA, Gliadina A, Gliadina G, Transglutaminasi IgA, Cardiolipina IgG, Cardiolipina IgM, β -2-Glicoproteina IgG, β -2-Glicoproteina IgM, Anti-Tg e Anti-TPO sono stati testati.

Non sono state rilevate reazioni crociate significative.

14. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 482 campioni con un kit Diesse ed un altro kit del commercio.

Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Riferimento		
		+	-	Totale
Diesse	+	155	7	162
	-	8	312	320
	Totale	163	319	482

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):

95.1% CI_{95%}: 90.6-97.5

Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica):

97.8% CI_{95%}: 95.5-98.9

Positive Predictive Value (PPV) = 95,7% CI_{95%}=93,9-97,5

Negative Predictive Value (NPV) = 97,5% CI_{95%}=96,1-99,2

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Costante di Cohen) di 0.93.

15. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media Index	CV%	Media Index	CV%
1	0.6	8.3	0.6	8.3
2	0.7	7.1	0.6	8.3
3	0.6	6.7	0.5	10.0
4	0.4	10.0	0.5	10.0
5	0.8	8.8	0.9	7.8
6	1.0	8.0	1.0	9.0
7	1.2	9.2	1.1	6.4
8	1.2	5.0	1.2	7.5
9	3.1	10.0	3.5	7.1
10	4.7	8.9	4.5	9.1
11	5.7	5.1	5.5	4.5
12	7.9	9.5	7.7	5.5

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media Index	CV%	Media Index	CV%
1	0.6	-	0.6	10.0
2	0.6	-	0.6	-
3	0.5	-	0.5	-
4	0.5	12.0	0.4	15.0
5	0.9	0.0	0.9	-
6	1.0	6.0	1.0	6.0
7	1.2	-	1.2	-
8	1.1	-	1.1	5.5
9	3.2	4.7	3.1	1.9
10	4.7	3.2	4.7	-
11	5.7	6.1	5.7	2.6
12	7.5	6.7	7.5	1.3

16. BIBLIOGRAFIA

1. Antinuclear antibody. The Lancet 1984; Sept. 15, 611-13.
2. Froelich C.H., Wallmann H., Skosey J.L., Teodorescu M. (1990) J. Rheumatology 17: 192.
3. Mierau R., Genth E. (1998). In: Thomas L. Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt, 15. Auflage: 843-851.
4. Schmolke M., Oppermann M., Helmke K., Guder WG (2000) Poster P59, 5th Dresden Symposium on Autoantibodies.
5. CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38
6. Gabriela Riemekasten, Jens Y. Humrich, Falk Hiepe, 28 - Antibodies Against ENA (Sm, RNP, SSA, SSB), Editor(s): Daniel J. Wallace, Bevra Hannahs Hahn, Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes (Ninth Edition), Elsevier, 2019.
7. Karen J. Tietze, Chapter 5 - Review of Laboratory and Diagnostic Tests, Editor(s): Karen J. Tietze, Clinical Skills for Pharmacists (Third Edition), Mosby, 2012.

17. SEGNALE DI INCIDENTE

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.



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS ENA-6 S

For In Vitro Diagnostic Use Only

1. INTENDED PURPOSE

CHORUS ENA-6 S is an immunoassay kit for the automated qualitative determination of IgG class antibodies against 6 cellular and nuclear antigens (SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm and Jo-1).

As ENA antibodies are widely used as a serologic marker of systemic autoimmune rheumatic disease, the kit is used as an aid to related diagnosis.

The test performed in human serum, using a disposable device applied on the chorus and CHORUS TRIO instruments, must be used by professional laboratory users only.

2. INTRODUCTION

Anti-nuclear antibodies (ANA) are an important tool for the differential diagnosis of systemic rheumatic diseases. Indirect immunofluorescence test (IFT) on eukaryotic cells like HeLa has been the established method for the detection of ANAs. Single antibody specificities are distinguished by fluorescence patterns but more specific testing by ELISAs employing the target antigens are available too for a simple and reliable differentiation of ANAs.

ANAs are especially found in active and inactive systemic lupus erythematosus (SLE), mixed connective tissue diseases (MCTD), scleroderma, Sjögren's syndrome, polymyositis.

Antibodies against:

- Sm (Smith antigen) are directed against core proteins (B,B', D1-D3, E,F,G) of small nuclear ribonucleoproteins (snRNPs). Anti-Sm as well as antibodies against double stranded DNA (dsDNA) are highly specific for SLE and thus are included in diagnostic and classification criteria for SLE.
- snRNP/Sm are directed against Sm and U1-snRNP proteins (70 kDa, A and C). They occur in SLE, Sjögren's syndrome, scleroderma and polymyositis.
- SS-A (Ro; soluble cytoplasmic and/or nuclear ribonucleoproteins of 52 kDa and 60 kDa) and antibodies against SS-B (La; 48 kDa protein associated with RNA polymerase III) are mainly found in high titers for primary and secondary Sjögren's syndrome but also in SLE, congenital heartblock and neonatal lupus.
- Scl-70 are directed against DNA-topoisomerase I. They are highly specific for systemic scleroderma and give a hint for a severe course.

- Jo-1 are directed against histidyl-tRNA synthetase (cytoplasmic protein involved in protein biosynthesis) and are found in 20-40% of patients with polymyositis and dermatomyositis.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The CHORUS ENA-6 S device is ready to use for the detection of IgG antibodies against 6 cellular and nuclear antigens, in the CHORUS/CHORUS TRIO instruments.

The test is based on the ELISA principle (Enzyme linked Immunosorbent Assay). The antigens are bound to the solid phase. The specific immunoglobulins are bound to the antigen through incubation with diluted human serum. After washing to eliminate the proteins which have not reacted, incubation is performed with the conjugate, composed of anti-human immunoglobulins antibodies conjugated to horse radish peroxidase.

The unbound conjugate is eliminated and the peroxidase substrate is added. The colour which develops is proportional to the concentration of specific antibodies 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 Index (OD sample/OD cut-off) calculated in reference to the CDC Atlanta.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY

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

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

Health and Safety Information

1. Do not pipette by mouth.
2. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
3. Wash hands thoroughly after placing the devices in the CHORUS/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.

- Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

Bring the devices to room temperature (18-30°C) for at least 30 minutes before use.

Use the device within 60 min.

- Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**
- Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
- 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.
- The devices are for use with the CHORUS/CHORUS TRIO instrument; the Instructions for Use and the Instrument Operating Manual must be carefully followed.
Use of the kit is only possible with an updated version of the software. Make sure that the software installed in the instrument matches or has a Release (date) above the one shown in the table published on the Diesse website
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
-
- Check that the CHORUS/CHORUS TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
- Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
- Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
- Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
- Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
- Do not use hemolyzed, lipemic, jaundiced samples with a higher concentration of interferents than tested (according to the guidance in the chapter "Analytical Specificity").
- Do not use the device after the expiry date.
- 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 86012)

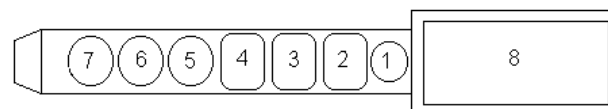
The kit is sufficient for 12 tests. (REF 86012/12)

DD DEVICES

6 packages each containing 6 devices (REF 86012)

2 packages each containing 6 devices (REF 86012/12)

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with highly purified antigens

Position 5: Uncoated MICROPLATE WELL

Position 4: TMB SUBSTRATE

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

Position 3: SAMPLE DILUENT

Contents: saline proteic solution with Proclin (0.1%)

Position 2: CONJUGATE

Contents: anti-human IgG monoclonal antibodies 18-13 (0.6 µg/ml-0.075 µg/ml concentrated) labeled with horse radish peroxidase, in phosphate buffer containing phenol 0.05% and Bronidox 0.02%

Position 1: EMPTY WELL

in which undiluted serum must be added

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

CALIBRATOR CALIBRATOR 1 x 0.175 ml

Contents: Diluted human serum containing IgG antibodies anti-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm and Jo-1 and preservative (Proclin = 0.0%, Tween-20 = 0.2%, methylorange = 7.5 µg/ml) . Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL 1 x 0.425 ml

Contents: Diluted human serum containing IgG antibodies anti-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm and Jo-1 and preservative Proclin = 0.1%, Tween-20 = 0.2%, methylorange = 7.5 µg/ml) .. Liquid, ready for use.

Confidence in measurements of Calibrator and Positive control is established with traceability to measurement standards as follows.

Calibrator and Positive control are produced diluting a known concentration of human antibodies against 6 cellular and nuclear antigen in its own stabilizing medium. The relative exact range concentration is lot-dependent and is assigned during the releasing Quality control phase using a series of Working Calibrators.

The Working Calibrators are prepared and characterized, checking the consensus with a reference sera panel with different antibodies against 6 cellular and nuclear antigens levels.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED:

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

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

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

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

Reagents have a limited stability after opening:

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

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of serum collected from the vein and handled with all precautions dictated by good laboratory practice. According to the guideline 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.

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

The fresh serum may be stored for longer periods at temperature ≤-20°C, and can be thawed a maximum of 3 times.

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

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

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.

3. Dispense 50 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device; at each change of batch, use a device for the calibrator.
4. Place the devices in the CHORUS/CHORUS TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

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

If the result of the control serum continues to be outside the acceptable range, contact the Customer care

Tel: 0039 0577 319554
email: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The CHORUS/CHORUS TRIO instrument expresses the result in

Index (OD sample/OD cut-off).

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

POSITIVE: when the result is > 1.2

NEGATIVE: when the result is < 0.8

DOUBTFUL/EQUIVOCAL: for all values between 0.8 and 1.2

If the result is doubtful/equivocal, repeat the test. If it remains doubtful/equivocal, collect a new serum sample.

11. LIMITATIONS

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

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

12. ANALITICAL SPECIFICITY

5 samples (2 Negative, 1 Cut-Off and 2 Positive) were spiked with the following potentially interfering factors and then tested:

Rheumatoid factor (44-220 IU/ml)
Bilirubin (4.5 mg/dl - 45 mg/dl)
Triglycerides (10 mg/dl - 250 mg/dl)
Hemoglobin (5 mg/ml - 30 mg/ml)

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

13. CROSS-REACTIONS

33 samples, positive to dsDNA, SS-A, SS-B, Sm, Scl-70, Jo-1, U1-RNP, U3-RNP, Centromere Pattern FANA, PM1, rRNP/Ribosomal P, MPO-ANCA, PR3-ANCA, Gliadin A, Gliadin G, Transglutaminase IgA, Cardiolipin IgG, Cardiolipin IgM, β-2-

Glycoprotein IgG, β -2-Glycoprotein IgM, Anti-Tg and Anti-TPO were tested.

No significant cross-reactions were found.

14. METHOD COMPARISON

In an experimentation 482 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table :

		Reference		
		+	-	Tot.
Diesse	+	155	7	162
	-	8	312	320
	Tot.	163	319	482

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

95.1% $CI_{95\%}$: 90.6- 97.5

Percent Negative Agreement: (~Diagnostic Specificity):

97.8% $CI_{95\%}$: 95.5- 98.9

Positive Predictive Value (PPV) =95,7% $CI_{95\%}$ =93,9-97,5

Negative Predictive Value (NPV) = 97,5% $CI_{95\%}$ =96,1-99,2

The agreement between the two methods is excellent with a Cohen's Kappa of 0.93.

15. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within run		Between run	
	Mean Index	CV%	Mean Index	CV%
1	0.6	8.3	0.6	8.3
2	0.7	7.1	0.6	8.3
3	0.6	6.7	0.5	10.0
4	0.4	10.0	0.5	10.0
5	0.8	8.8	0.9	7.8
6	1.0	8.0	1.0	9.0
7	1.2	9.2	1.1	6.4
8	1.2	5.0	1.2	7.5
9	3.1	10.0	3.5	7.1
10	4.7	8.9	4.5	9.1
11	5.7	5.1	5.5	4.5
12	7.9	9.5	7.7	5.5

Sample	Between lots		Between Instruments	
	Mean Index	CV%	Mean Index	CV%
1	0.6	-	0.6	10.0
2	0.6	-	0.6	-
3	0.5	-	0.5	-
4	0.5	12.0	0.4	15.0
5	0.9	-	0.9	-
6	1.0	6.0	1.0	6.0
7	1.2	-	1.2	-
8	1.1	-	1.1	5.5
9	3.2	4.7	3.1	1.9
10	4.7	3.2	4.7	-
11	5.7	6.1	5.7	2.6
12	7.5	6.7	7.5	1.3

16. REFERENCES

1. Antinuclear antibody. The Lancet 1984: Sept. 15, 611-13.
2. Froelich C.H., Wallmann H., Skosey J.I., Teodorescu M. (1990) J. Rheumatology 17: 192.

3. Mierau R., Genth E. (1998). In: Thomas L. Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt, 15. Auflage: 843-851.
4. Schmolke M., Oppermann M., Helmke K., Guder WG (2000) Poster P59, 5th Dresden Symposium on Autoantibodies.
5. CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38
6. Gabriela Riemekasten, Jens Y. Humrich, Falk Hiepe, 28 - Antibodies Against ENA (Sm, RNP, SSA, SSB), Editor(s): Daniel J. Wallace, Bevra Hannahs Hahn, Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes (Ninth Edition), Elsevier, 2019.
7. Karen J. Tietze, Chapter 5 - Review of Laboratory and Diagnostic Tests, Editor(s): Karen J. Tietze, Clinical Skills for Pharmacists (Third Edition), Mosby, 2012.

17. 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.



NÁVOD NA POUŽITÍ

CHORUS ENA-6 S

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*

1. URČENÉ POUŽITÍ

Produkt CHORUS ENA-6 S je imunologická souprava pro automatizované kvalitativní stanovení protilátek IgG namířených proti 6 různým buněčným a jaderným antigenům (SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm a Jo-1).

Vzhledem k tomu, že protilátky ENA jsou široce používány jako sérologický marker systémového autoimunitního revmatického onemocnění, používá se souprava jako pomůcka pro jeho diagnostiku.

Test se provádí na stolici pomocí jednorázového zařízení připojeného k přístrojům CHORUS a CHORUS TRIO.

Musí jej používat pouze odborný laboratorní personál.

2. ÚVOD

Pro diferenciální diagnostiku systémových revmatických onemocnění hraje rozhodující roli sérologické stanovení anti-jaderných protilátek (ANA). Původně se stanovení ANA provádělo pomocí nepřímého imunofluorescenčního testu (IFT) na eukaryotických buňkách, např. na buňkách HeLa. Fluorescenční vzorky umožňují rozlišit specifčnost jednotlivých protilátek, avšak stanovení autoprotilátek v testu ELISA s odpovídajícími specifickými antigeny umožňuje snadnější a spolehlivější rozlišení ANA podle jejich specifčnosti. Protilátky ANA se vyskytují u pacientů s aktivním i neaktivním systémovým lupus erythematosus (SLE), smíšenou konektivitou (MCTD), sklerodermií, polymyozitidou a dalšími chorobami.

Protilátky anti-:

- Sm (Smithův antigen) jsou namířeny proti jaderným proteinům (B, B', D1-D3, E, F, G) malých jaderných ribonukleoproteinů (snRNP). Stejně jako protilátky anti-DNA s dvojitou šroubovicí (dsDNA) jsou anti-Sm vysoce specifické pro SLE, a proto jsou jedním z kritérií pro diagnózu SLE.
- Komplex snRNP/Sm jsou namířeny proti Sm a snRNP proteinům (70 kDa, A a C). Vyskytují se u SLE, Sjögrenova syndromu, sklerodermie a polymyozitidy.
- SS-A (Ro) a protilátky anti-SS-B (La) jsou detekovány ve vysokých titrech především u primárního a sekundárního Sjögrenova syndromu, ale vyskytují se také u SLE, vrozené srdeční blokády a novorozeneckého lupusu.
- Scl-70 jsou namířeny proti DNA-topoizomerase I. Jsou vysoce specifické pro systémovou sklerodermii a indikují závažný patologický průběh.
- Jo-1 jsou namířeny proti histidyl-tRNA syntetaze (cytoplasmatický protein biosyntézy). Vyskytují se u 20-40 % pacientů s polymyozitidou a dermatomyozitidou.

3. PRINCIP METODY

Zařízení CHORUS ENA-6 S je připraveno k použití pro stanovení protilátek namířených proti 6 různým buněčným a jaderným antigenům v přístrojích CHORUS/CHORUS TRIO.

Test je založen na principu ELISA (enzymově vázaná imunosorbční analýza). Antigeny jsou vázány na pevnou fázi. Specifické imunoglobuliny se vážou na antigen po inkubaci se zředěným lidským sérem. Po promytí k odstranění nezreagovaných proteinů se provede inkubace s konjugátem sestávajícím z lidských anti-imunoglobulinových protilátek konjugovaných s křenuvou peroxidázou. Nenavázaný konjugát se odstraní a přidá se substrát pro peroxidázu. Barva, která se vytvoří, je úměrná koncentraci specifických protilátek přítomných v testovaném séru.

Jednorázová zařízení obsahují všechna činidla pro testování v přístrojích CHORUS/CHORUS TRIO.

Výsledky jsou vyjádřeny v indexu (OD vzorku/mezní hodnota OD) vypočteném podle CDC Atlanta.

4. BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

POUZE PRO DIAGNOSTICKÉ POUŽITÍ *IN VITRO*.

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a sledovány negativními jak na HBsAg, tak na protilátky anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV. Vzhledem k tomu, že žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku nepřítomnosti infekčních agens, musí být jakýkoli materiál lidského původu považován za potenciálně infikovaný. Se všemi činidly a vzorky se musí zacházet v souladu s bezpečnostními pravidly obvyklými v laboratoři.

Likvidace odpadu: s použitými vzorky séra, kalibrátory a proužky je třeba zacházet jako s infikovanými zbytky a poté je zlikvidovat v souladu s předpisy.

Upozornění týkající se bezpečnosti personálu

1. Nepipetujte ústy.
2. Při manipulaci se vzorky používejte jednorázové rukavice a ochranu očí.
3. Po vložení zařízení do přístroje CHORUS/CHORUS TRIO si důkladně umyjte ruce.
4. Veškeré bezpečnostní informace o činidlech obsažených v soupravě naleznete v bezpečnostním listu (k dispozici na webových stránkách společnosti DIESSE: www.diesse.it).
5. Neutralizované kyseliny a jiné kapalné odpady by měly být dezinfikovány přidáním chlornanu sodného v dostatečném množství, aby bylo dosaženo konečné koncentrace alespoň 1 %. K zajištění účinné dezinfekce by mělo stačit působení 1% chlornanu sodného po dobu 30 minut.
6. Jakékoli rozlití potenciálně infikovaných materiálů musí být okamžitě odstraněno pomocí absorpčního papíru a znečištěný prostor musí být před pokračováním v práci dekontaminován, např. 1% chlornanem sodným. Pokud je přítomna kyselina, chlornan sodný nesmí být použit dříve, než bude zóna vysušena. Veškeré materiály použité k dekontaminaci náhodně rozlitéch látek, včetně rukavic, by

měly být zlikvidovány jako potenciálně infekční odpad. Materiály s obsahem chlornanu sodného nekládejte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

Zařízení, která se mají použít, uveďte před použitím na pokojovou teplotu (18-30 °C) po dobu nejméně 30 minut a použijte je do 60 minut.

- 1. Zařízení se substrátem (jamka 4) obarveným na modro vyhodíte.**
- Při přidávání vzorku do jamky zkontrolujte, zda je dokonale rozložen na dně.
- Zkontrolujte skutečnou přítomnost činidel v zařízení a neporušenost samotného zařízení. Nepoužívejte zařízení, u nichž při vizuální kontrole chybí reagencie a/nebo se v reakční jamce nacházejí cizí tělesa.
- Zařízení je nutné používat společně s přístrojem CHORUS/CHORUS TRIO, přičemž je nutné striktně dodržovat návod k použití a uživatelskou příručku k přístroji. **Použití soupravy je možné pouze s aktualizovanou verzí softwaru. Ujistěte se, že software nainstalovaný v přístroji odpovídá nebo má vyšší verzi (Rel.), než je uvedeno v tabulce na webových stránkách společnosti Diesse.**
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
- Zkontrolujte, zda je přístroj CHORUS/CHORUS TRIO správně nastaven (viz uživatelská příručka).
- Čárový kód na rukojeti zařízení neměňte, aby jej přístroj správně odečetl.
- Vyhňte se používání samoodmrazovacích mrazniček pro skladování vzorků.
- Vadné čárové kódy lze do přístroje zadat ručně (viz uživatelská příručka).
- Během skladování a používání nevystavujte zařízení silnému světlu či chlornanovým výparům.
- Nepoužívejte hemolyzované, lipemické vzorky se žloutenkou s vyšší koncentrací interferujících látek, než je testováno (podle pokynů v kapitole „Analytická specifičnost“).
- Nepoužívejte zařízení po uplynutí doby použitelnosti
- 12. Zkontrolujte, zda je přístroj připojen k promývacímu pufu (Ref 86004)**

5. SLOŽENÍ SOUPRAVY A PŘÍPRAVA ČINIDEL

Souprava vystačí na 36 stanovení (REF 86012).

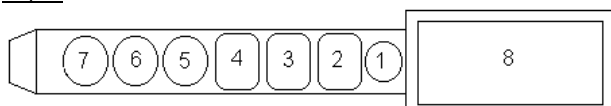
Souprava vystačí na 12 stanovení (REF 86012/12).

DD ZAŘÍZENÍ

6 balení po 6 zařízeních v každém balení (REF 86012).

2 balení po 6 zařízeních v každém balení (REF 86012/12).

Popis:



Pozice 8: Prostor pro štítek s čárovým kódem

Pozice 7: Prázdná

Pozice 6: JAMKA PRO MIKROTITRAČNÍ DESTIČKU
Senzibilizované směsi vysoce purifikovaných antigenů.

Pozice 5: JAMKA PRO MIKROTITRAČNÍ DESTIČKU
Nesenzibilizováno.

Pozice 4: SUBSTRÁT TMB

Obsah: Tetrametylbenzidin 0,26 mg/ml a H₂O₂ 0,01 % stabilizovaný v citrátovém pufru 0,05 mol/l (pH 3,8).

Pozice 3: ŘEDIDLO PRO VZORKY

Obsah: roztok bílkovinné soli obsahující Proclin (0,1 %)

Pozice 2: KONIUGOVANÉ

Obsah: monoklonální protilátky proti lidskému IgG 18-13 (koncentrace 0,6 µg/ml-0,075 µg/ml) značené peroxidázou ve fosfátovém pufraném roztoku obsahujícím 0,05 % fenolu a 0,02 % Bronidoxu.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

Kde musí uživatel dávkovat neředěné sérum.

Použití: jeden sáček vyrovnejte na pokojovou teplotu, otevřete sáček, vyjměte potřebné pomůcky; ostatní vložte do sáčku se silikagelem, vypusťte vzduch a **uzavřete** stisknutím na straně zavírání. Skladujte při teplotě 2/8 C.

CALIBRATOR | KALIBRÁTOR 1 x 0,175 ml

Obsah: Zředěné lidské sérum obsahující protilátky IgG anti-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm a Jo-1 a konzervační látku (Proclin = 0,1 %, Tween-20 = 0,2 % I, Methyl orange = 7,5 µg/ml). Tekutina připravená k použití.

CONTROL + | POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 0,425 ml

Obsah: Zředěné lidské sérum obsahující protilátky IgG anti-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm a Jo-1 a konzervační látku (Proclin = 0,1 %, Tween-20 = 0,2 % I, Methyl orange = 7,5 µg/ml). Tekutina připravená k použití.

Spolehlivost měření kalibrátoru a pozitivní kontroly je zaručena řetězcem sledovatelnosti popsaným níže.

Kalibrátor a pozitivní kontrola jsou vyrobeny z lidského vzorku o známé koncentraci buněčných protilátek, zředěného tak, aby bylo dosaženo specifické koncentrace, jejíž rozsah závisí na šarži a je přiřazen během fáze uvolňování kontroly kvality pomocí řady sekundárních kalibrátorů („pracovní kalibrátor“). Pracovní kalibrátory jsou připraveny a charakterizovány podle panelu lidských referenčních sér s různými hladinami antigenu.

DALŠÍ POŽADOVANÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY (REF 86004)
- ČISTICÍ ROZTOK 2000 (REF 83609)
- SANITAČNÍ ROZTOK (REF 83604 - 83608)
- CHORUS NEGATIVNÍ KONTROLA/ŘEDIDLO PRO VZORKY (REF 83607)
- Přístroj CHORUS/CHORUS TRIO
- Destilovaná nebo deionizovaná voda
- Běžné laboratorní sklo: válce, zkumavky atd.

- Mikropipety schopné přesně odebírat objemy 50-200 µl.
- Jednorázové rukavice
- 5% roztok chlornanu sodného
- Nádoby pro sběr potenciálně infikovaných materiálů

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA ČINIDEL

Činidla musí být skladována při teplotě 2/8 °C. V případě nesprávné skladovací teploty je třeba kalibraci opakovat a správnost výsledku zkontrolovat pomocí kontrolního séra (viz kapitola 9: Validace testu).

Datum použitelnosti je vytištěno na každé složce a na vnějším štítku balení.

Činidla mají po otevření a/nebo přípravě omezenou stabilitu:

ZAŘÍZENÍ	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 SKLADOVÁNÍ

Typem vzorku je sérum získané z krve odebrané ze žíly a zpracované podle standardních laboratorních postupů. Podle pokynu CLSI H18-A3 musí být vzorky séra určené k analýze před centrifugací sráženy; spontánní a úplná koagulace obvykle probíhá během 30-60 minut při 22 °C-25 °C. Doporučuje se, aby sérum bylo co nejdříve fyzicky odděleno centrifugací od kontaktu s buňkami s maximálním časovým limitem 2 hodiny od odběru. Důsledky použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvé sérum lze dlouhodobě skladovat při teplotě ≤ 20 °C po dobu nejméně 38 měsíců.

Vzorek lze rozmrazit maximálně třikrát.

Vyhnete se používání samoodmrazovacích mrazniček pro skladování vzorků. Po rozmrazení vzorek před analýzou pečlivě protřepejte.

Teplná inaktivace může vést k chybným výsledkům.

Kvalita vzorku může být vážně ovlivněna mikrobiální kontaminací, která může vést k chybným výsledkům.

8. POSTUP

1. Otevřete sáček (stranu s tlakovým zavíráním), vyjměte tolik zařízení, kolik je potřeba k provedení testů, a zbytek uložte tak, že sáček po odstranění vzduchu znovu uzavřete.
2. Vizuálně zkontrolujte stav zařízení podle pokynů v kapitole 4 Analytická upozornění.
3. Do jamky č. 1 každého zařízení dávkujte 50 µl neředěného analyzovaného séra, při každé výměně dávky použijte kalibrátor.
4. Umístěte zařízení na přístroj CHORUS/CHORUS TRIO. Proveďte kalibraci (je-li vyžadována) a test podle návodu k použití přístroje.

9. VALIDACE TESTU

Použijte pozitivní kontrolní sérum k ověření správnosti získaného výsledku jeho zpracováním podle návodu k použití přístroje. Pokud přístroj indikuje, že kontrolní sérum má hodnotu mimo přijatelnou mez, je třeba kalibraci provést znovu. Předchozí výsledky budou automaticky opraveny.

Pokud je výsledek kontrolního séra i nadále mimo přijatelné rozmezí, kontaktujte oddělení Péče o zákazníky

Tel.: 0039 0577 319554

e-mail: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. INTERPRETACE TESTU

Přístroj CHORUS/CHORUS TRIO poskytuje výsledek v indexu (vzorek OD/mezní hodnota OD).

Test na zkoumaném séru lze interpretovat takto:

POZITIVNÍ: je-li výsledek > 1,2

NEGATIVNÍ: je-li výsledek < 0,8

SPORNÝ/NEJEDNOZNAČNÝ: je-li výsledek v rozmezí 0,8 až 1,2

V případě sporného/nejednoznačného výsledku test zopakujte. Zůstává-li test sporný/nejednoznačný, odeberte nový vzorek.

11. OMEZENÍ TESTU

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

Ve skutečnosti nelze test použít pro stanovení klinické diagnózy samostatně a výsledek testu je třeba vyhodnotit společně s údaji z anamnézy pacienta a/nebo s dalšími diagnostickými vyšetřeními.

12. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

Bylo testováno 5 vzorků (2 negativní, 1 mezní a 2 pozitivní), ke kterým byly přidány následující interferenční látky:

Rheumatoidní faktor (44-220 IU/ml)

Bilirubin (4,5 mg/dl - 45 mg/dl)

Triglyceridy (10 mg/dl - 250 mg/dl)

Hemoglobin (5 mg/ml - 30 mg/ml)

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

13. ZKŘÍŽENÁ REAKTIVITA

33 vzorků, pozitivních na dsDNA, SS-A, SS-B, Sm, Scl-70, Jo-1, U1-RNP, U3-RNP, centromerový vzor FANA, PM1, rRNP/Ribosomální P, MPO-ANCA, PR3-ANCA, gliadin A, gliadin G, transglutamináza IgA, kardiopilin IgG, kardiopilin IgM, β-2-glykoprotein IgG, β-2-glykoprotein IgM, Anti-Tg a Anti-TPO. Nebyly zjištěny žádné významné zkřížené reakce.

14. SROVNÁVACÍ STUDIE

V jednom experimentu bylo analyzováno 482 vzorků pomocí soupravy Diesse a další komerční soupravy.

Níže jsou shrnuty údaje ze studie:

		Reference		
		+	-	Celkem
	Diesse	155	7	162
	-	8	312	320
	Celkem	163	319	482

Procento pozitivní shody (~ Diagnostická citlivost):

95,1% CI_{95%}: 90,6-97,5

Procento negativní shody: (~Diagnostická specifita):

97,8% CI_{95%}: 95,5-98,9

Pozitivní prediktivní hodnota (PPV) =95,7% CI_{95%}=93,9-97,5

Negativní prediktivní hodnota (NPV) = 97,5% CI_{95%}=96,1-99,2

Míra shody mezi těmito dvěma metodami je vynikající s hodnotou K (Cohenova konstanta) dosahující 0,93.

15. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	V rámci měření		Mezi měřeními	
	Průměr (index)	CV%	Střední Index	CV%
1	0,6	8,3	0,6	8,3
2	0,7	7,1	0,6	8,3
3	0,6	6,7	0,5	10,0
4	0,4	10,0	0,5	10,0
5	0,8	8,8	0,9	7,8
6	1,0	8,0	1,0	9,0
7	1,2	9,2	1,1	6,4
8	1,2	5,0	1,2	7,5
9	3,1	10,0	3,5	7,1
10	4,7	8,9	4,5	9,1
11	5,7	5,1	5,5	4,5
12	7,9	9,5	7,7	5,5

Vzorek	Mezi šaržemi		Mezi zařízeními	
	Průměr (index)	CV%	Střední Index	CV%
1	0,6	-	0,6	10,0
2	0,6	-	0,6	-
3	0,5	-	0,5	-
4	0,5	12,0	0,4	15,0
5	0,9	0,0	0,9	-
6	1,0	6,0	1,0	6,0
7	1,2	-	1,2	-
8	1,1	-	1,1	5,5
9	3,2	4,7	3,1	1,9
10	4,7	3,2	4,7	-
11	5,7	6,1	5,7	2,6
12	7,5	6,7	7,5	1,3

16. BIBLIOGRAFIE

1. Antinuclear antibody. The Lancet 1984: Sept. 15, 611-13.
2. Froelich C.H., Wallmann H., Skosey J.I., Teodorescu M. (1990) J. Rheumatology 17: 192.
3. Mierau R., Genth E. (1998). In: Thomas L. Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt, 15. Auflage: 843-851.
4. Schmolke M., Oppermann M., Helmke K., Guder WG (2000) Poster P59, 5th Dresden Symposium on Autoantibodies.
5. CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38
6. Gabriela Riemekasten, Jens Y. Humrich, Falk Hiepe, 28 - Antibodies Against ENA (Sm, RNP, SSA, SSB), Editor(s): Daniel J. Wallace, Bevra Hannahs Hahn, Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes (Ninth Edition), Elsevier, 2019.

7. Karen J. Tietze, Chapter 5 - Review of Laboratory and Diagnostic Tests, Editor(s): Karen J. Tietze, Clinical Skills for Pharmacists (Third Edition), Mosby, 2012.

17. HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍ UDÁLOSTI

Pokud došlo k vážné nehodě s tímto přístrojem na území Evropské unie, neprodleně ji nahlaste výrobci a příslušnému orgánu vašeho členského státu.



MODE D'EMPLOI

CHORUS ENA-6 S

Pour le diagnostic *in vitro* uniquement

1. UTILISATION PRÉVUE

Le produit CHORUS ENA-6 S est un kit immunologique pour la détermination qualitative automatisée des anticorps IgG dirigés vers 6 antigènes cellulaires et nucléaires différents (SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm et Jo-1).

Les anticorps ENA étant largement utilisés comme marqueurs sérologiques des maladies rhumatismales auto-immunes systémiques, le kit est utilisé comme aide au diagnostic.

Le test, réalisé sur sérum humain à l'aide d'un dispositif jetable appliqué aux instruments CHORUS et CHORUS TRIO.

il ne doit être utilisé que par le personnel professionnel du laboratoire.

2. INTRODUCTION

Pour le diagnostic différentiel des maladies rhumatismales systémiques, la détermination sérologique des anticorps antinucléaires (ANA) joue un rôle décisif. À l'origine, la détermination des ANA était effectuée au moyen d'un test d'immunofluorescence indirecte (IFT) sur des cellules eucaryotes, par exemple des cellules HeLa. Les échantillons fluorescents permettent de distinguer la spécificité des anticorps individuels, mais la détermination des auto-anticorps dans le test ELISA avec des antigènes spécifiques correspondants permet une différenciation plus facile et plus fiable des ANA en fonction de leur spécificité. Les anticorps ANA sont trouvés chez les patients atteints de Lupus érythémateux disséminé (LED) actif et inactif, de maladies du tissu conjonctif mixtes (MCTD), de sclérodermie, de polymyosite et d'autres pathologies.

Les anticorps anti- :

- Sm (Smith antigen) sont dirigés contre les protéines nucléaires (B, B', D1-D3, E, F, G) des petites ribonucléoprotéines nucléaires (snRNP). Comme les anticorps anti-ADN double brin (ADNdb), les anti-Sm sont hautement spécifiques du LED, ce qui en fait l'un des critères de diagnostic du LED.
- Les complexes snRNP/Sm sont dirigés contre les protéines Sm et snRNP (70 kDa, A et C). On les trouve dans le LED, le syndrome de Sjögren, la sclérodermie et la polymyosite.
- Les anticorps SS-A (Ro) et anti-SS-B (La) sont principalement détectés à des titres élevés dans le syndrome de Sjögren primaire et secondaire, mais on les trouve également dans le LED, le bloc cardiaque congénital et le lupus néonatal.

- Les Scl-70 sont dirigés contre l'ADN-topoisomérase I. Ils sont hautement spécifiques de la sclérodermie systémique et indiquent une évolution pathologique sévère.
- Jo-1 sont dirigés contre l'histidyl-ARNt synthétase (une protéine cytoplasmique de la biosynthèse des protéines). Ils sont présents chez 20 à 40 % des patients atteints de polymyosite et de dermatomyosite.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le dispositif CHORUS ENA-6 S est prêt à l'emploi pour la détermination des anticorps dirigés vers 6 antigènes cellulaires et nucléaires différents dans les instruments CHORUS/CHORUS TRIO.

Le test est basé sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Les antigènes sont liés à la phase solide. Les immunoglobulines spécifiques se lient à l'antigène après incubation avec du sérum humain dilué. Après lavage pour éliminer les protéines n'ayant pas réagi, une incubation est réalisée avec le conjugué constitué d'anticorps anti-immunoglobulines humaines conjugués à la peroxydase de raifort. Le conjugué non lié est éliminé et le substrat de la peroxydase est ajouté. La couleur qui se développe est proportionnelle à la concentration des anticorps spécifiques présents dans l'échantillon de test.

Les dispositifs jetables contiennent tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test lorsqu'ils sont appliqués aux instruments CHORUS/CHORUS TRIO.

Les résultats sont exprimés en indice (OD échantillon/OD cut-off) calculés en référence au CDC Atlanta.

4. PRÉCAUTIONS

POUR LE DIAGNOSTIC *IN VITRO* UNIQUEMENT.

Ce kit contient des matériaux d'origine humaine qui ont été testés et se sont révélés négatifs pour le HBsAg et les anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 et anti-HCV. Aucun test de diagnostic ne pouvant garantir l'absence d'agents infectieux, tout matériel d'origine humaine doit être considéré comme potentiellement infecté. Tous les réactifs et échantillons doivent être manipulés conformément aux règles de sécurité normalement adoptées dans le laboratoire.

Élimination des résidus : les échantillons de sérum, les étalons et les bandelettes utilisées doivent être traitées comme des résidus infectés, puis éliminés conformément aux dispositions de la loi.

Avertissements en matière de sécurité personnelle

1. Ne pas pipeter avec la bouche.
2. Utiliser des gants jetables et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
3. Se laver soigneusement les mains après avoir inséré les dispositifs dans l'instrument CHORUS/CHORUS TRIO.
4. En ce qui concerne les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le kit, consulter la Fiche de Sécurité (disponible sur le site Internet de DIESSE : www.diesse.it)

5. Les acides neutralisés et autres déchets liquides doivent être désinfectés en ajoutant de l'hypochlorite de sodium dans un volume suffisant pour obtenir une concentration finale d'au moins 1 %. Une exposition à l'hypochlorite de sodium à 1 % pendant 30 minutes devrait suffire à garantir une désinfection efficace.
6. Tout déversement de matériaux potentiellement infectés doit être immédiatement éliminé à l'aide de papier absorbant et la zone polluée doit être décontaminée, par exemple avec de l'hypochlorite de sodium à 1 %, avant de poursuivre le travail. Si un acide est présent, l'hypochlorite de sodium ne doit pas être utilisé avant que la zone ait été séchée. Tous les matériaux utilisés pour décontaminer les déversements accidentels, y compris les gants, doivent être éliminés comme des déchets potentiellement infectieux. Ne pas autoclaver les matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium.

Avertissements analytiques

Avant utilisation, les dispositifs doivent être amenés à température ambiante (18-30 °C) pendant au moins 30 minutes et être utilisés dans les 60 minutes.

1. **Jeter les dispositifs dont le substrat (puits 4) est coloré en bleu.**
2. Lors de l'ajout de l'échantillon dans le puits, vérifier qu'il soit parfaitement réparti sur le fond.
3. Vérifier la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité du dispositif en question. Ne pas utiliser de dispositifs dont l'examen visuel révèle l'absence de tout réactif et/ou de corps étrangers dans le puits de réaction. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'instrument CHORUS/CHORUS TRIO, en respectant strictement le mode d'emploi et le manuel de l'utilisateur de l'instrument. **L'utilisation du kit n'est possible qu'avec une version actualisée du logiciel. S'assurer que le logiciel installé dans l'instrument corresponde ou a une Release (Rel.) supérieure au tableau publié sur le site web de Diesse (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)**
4. Vérifier que l'instrument soit correctement configuré (voir le manuel de l'utilisateur CHORUS/CHORUS TRIO).
5. Ne pas modifier le code-barres de la poignée du dispositif afin qu'il puisse être lu correctement par l'instrument.
6. Éviter d'utiliser des congélateurs à dégivrage automatique pour le stockage des échantillons.
7. Les codes-barres défectueux peuvent être introduits manuellement dans l'instrument (voir le manuel de l'utilisateur).
8. Ne pas exposer les dispositifs à une lumière forte ou à des vapeurs d'hypochlorite pendant le stockage et l'utilisation.
9. Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés, lipémiques, jaunâtres avec une concentration d'interférents plus élevée que celle testée (conformément aux indications du chapitre "Spécificité analytique").
10. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption
11. **Vérifier que l'instrument dispose d'une connexion avec le Washing Buffer Autoimmunity (Ref 86004)**

5. COMPOSITION DU KIT ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le kit est suffisant pour 36 déterminations (RÉF 86012)

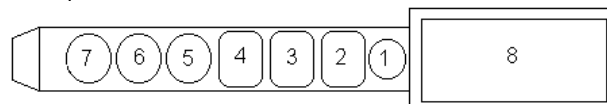
Le kit est suffisant pour 12 déterminations (RÉF 86012/12)

DD DISPOSITIFS

6 paquets de 6 dispositifs chacun (RÉF 86012)

2 paquets de 6 dispositifs chacun (RÉF 86012/12)

Description :



Position 8 : Espace disponible pour l'étiquette code-barres

Position 7 : Vide

Position 6 : PUIITS DE MICROPLAQUE

Sensibilisé avec un mélange d'antigènes hautement purifiés.

Position 5 : PUIITS DE MICROPLAQUE

Non sensibilisé.

Position 4 : SUBSTRAT TMB

Contenu : Tétraméthylbenzidine 0,26 mg/mL et H₂O₂ 0,01% stabilisés dans un tampon citrate 0,05 mol/L (pH 3,8)

Position 3 : DILUANT POUR LES ÉCHANTILLONS

Contenu : solution saline protéique contenant du Proclin(0.1%)

Position 2 : CONJUGUÉ

Contenu : anticorps monoclonaux 18-13 anti-IgG humains (concentration 0.6 µg/ml-0.075 µg/ml) marqués à la peroxydase, dans une solution tampon phosphate contenant 0.05 % de Phénol et 0,02 % de Bronidox

Position 1 : PUIITS VIDE

Où l'utilisateur doit distribuer le sérum non dilué.

Utilisation : équilibrer un sachet à température ambiante, ouvrir le sachet, retirer les dispositifs nécessaires ; placer les autres dans le sachet contenant le gel de silice, laisser l'air s'échapper et **sceller** en appuyant sur la fermeture. Conserver à 2/8 °C.

CALIBRATOR ÉTALON 1 x 0.175 ml

Contenu : Sérum humain dilué contenant des anticorps IgG anti-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm et Jo-1 et conservateur (Proclin = 0,1%, Tween-20= 0,2% I, Orange de méthyle=7,5 µg/ml). Liquide, prêt à l'emploi.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF 1 x 0.425 ml

Contenu : Sérum humain dilué contenant des anticorps IgG anti-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm et Jo-1 et conservateur (Proclin = 0,1%, Tween-20= 0,2% I, Orange de méthyle=7,5 µg/ml). Liquide, prêt à l'emploi.

La fiabilité des mesures de l'étalon et du contrôle positif est garantie par la chaîne de traçabilité décrite ci-dessous.

L'Étalon et le Contrôle Positif sont produits à partir d'un échantillon humain présentant une concentration connue

d'antigènes cellulaires dilués pour atteindre une concentration spécifique dont la plage dépend du lot et est attribuée lors la phase de libération du contrôle qualité à l'aide d'une série d'étalons secondaires (« Working calibrator »).

Les « Working calibrator » sont préparés et caractérisés en fonction d'un panel de sérums humains de référence présentant différents niveaux d'antigènes.

AUTRE MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI :

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **RÉF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **RÉF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **RÉF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **RÉF** 83607
- Instrument CHORUS/CHORUS TRIO
- Eau distillée ou désionisée
- Verrerie de laboratoire normale : cylindres, tubes à essai, etc.
- Micropipettes capables de prélever avec précision des volumes de 50 à 200 µl.
- Gants jetables
- Solution d'hypochlorite de sodium à 5 %
- Récipients pour la collecte de matériel potentiellement infecté

6. MODE DE STOCKAGE ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Les réactifs doivent être conservés à 2/8 °C. En cas de température de stockage incorrecte, l'étalonnage doit être répété et l'exactitude du résultat doit être vérifiée à l'aide du sérum de contrôle (voir chapitre 9 : Validation du test).

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

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

DISPOSITIFS	8 semaines à 2/8 °C
ÉTALON	8 semaines à 2/8 °C
CONTRÔLE POSITIF	8 semaines à 2/8 °C

7. TYPE D'ÉCHANTILLONS ET STOCKAGE

Le type d'échantillon est le sérum obtenu à partir de sang prélevé par ponction veineuse et manipulé conformément aux procédures de laboratoire standard. Selon la directive H18-A3 du CLSI, les échantillons de sérum à analyser doivent être coagulés avant d'être centrifugés ; la coagulation spontanée et complète se produit normalement en 30 à 60 minutes à une température de 22 à 25 °C. Il est recommandé de séparer physiquement le sérum, par centrifugation, du contact avec les cellules dès que possible, avec un délai maximum de 2 heures à partir du moment du prélèvement.

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

Le sérum frais peut être stocké pendant de longues périodes à une température ≤ -20 °C pendant au moins 38 mois.

L'échantillon peut subir un maximum de 3 décongelations.

Éviter d'utiliser des congélateurs à dégivrage automatique pour le stockage des échantillons. Après décongelation, agiter soigneusement l'échantillon avant de le doser.

L'inactivation par la chaleur peut donner des résultats erronés.

La qualité de l'échantillon peut être sérieusement affectée par la contamination microbienne, ce qui peut conduire à des résultats erronés.

8. PROCÉDURE

1. Ouvrir le sachet (côté contenant le joint à pression), retirer le nombre de dispositifs nécessaires à la réalisation des tests et conserver les autres en fermant le sachet après avoir laissé sortir l'air.
2. Contrôler visuellement l'état du dispositif conformément aux instructions du chapitre 4 Mises en garde analytiques.
3. Répartir 50 µl de sérum non dilué à analyser dans le puits n° 1 de chaque dispositif. À chaque changement de lot, utiliser un dispositif pour l'étalon.
4. Introduire les dispositifs sur l'instrument CHORUS/CHORUS TRIO. Effectuer l'étalonnage (si nécessaire) et les tests conformément au manuel d'utilisation de l'instrument.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu en le traitant comme indiqué dans le manuel d'utilisation de l'instrument. Si l'instrument indique que le sérum de contrôle positif a une valeur en dehors de la limite acceptable, l'étalonnage doit être effectué à nouveau. Les résultats précédents seront corrigés automatiquement.

Si le résultat du sérum de contrôle continue à se situer en dehors de l'intervalle acceptable, contacter le service clientèle.

Tél : 0039 0577 319554
courriel : scientificsupport@diesse.it
: customercare@diesse.it

10. INTERPRÉTATION DU TEST

L'instrument CHORUS/CHORUS TRIO fournit le résultat en indice (OD échantillon/OD cut-off).

Le test sur le sérum testé peut être interprété comme suit :

POSITIF : lorsque le résultat est ≥ 1.2

NÉGATIF : lorsque le résultat est < 0.8

DOUTEUX/ÉQUIVOQUE : lorsque le résultat est compris entre 0.8 et 1.2

En cas de résultat douteux/équivoque, répéter le test. Si le résultat reste douteux/équivoque, répéter le prélèvement.

11. LIMITES DU TEST

Toutes les valeurs obtenues doivent être interprétées avec soin, sans négliger les autres indicateurs relatifs au même patient.

En effet, le test ne peut être utilisé seul pour un diagnostic clinique et le résultat du test doit toujours être évalué avec les données de l'histoire du patient et/ou d'autres investigations diagnostiques.

12. SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

5 échantillons ont été testés (2 Négatifs, 1 à Cut-Off 2 Positifs) auxquels les substances interférentes suivantes ont été ajoutées :

Facteur Rhumatoïde (44-220 IU/ml)
Bilirubine (4,5 mg/dl - 45 mg/dl)
Triglycérides (10 mg/dl - 250 mg/dl)
Hémoglobine (5 mg/ml - 30 mg/ml)

La présence des substances interférentes susmentionnées dans le sérum à tester ne modifie pas le résultat du test.

13. CROSS-RÉACTIFS

33 échantillons, positifs pour ADNdb, SS-A, SS-B, Sm, Scl-70, Jo-1, U1-RNP, U3-RNP, Centromere Pattern FANA, PM1, rRNP/Ribosomal P, MPO-ANCA, PR3-ANCA, Gliadine A, Gliadine G, Transglutaminase IgA, Cardiolipine IgG, Cardiolipine IgM, β -2-Glycoprotéine IgG, β -2-Glycoprotéine IgM, Anti-Tg et Anti-TPO ont été testés.

Aucune réaction croisée significative n'a été détectée.

14. ÉTUDES COMPARATIVES

Dans un essai, 482 échantillons ont été analysés avec un kit Diesse et un autre kit commercial.

Voici un aperçu des données expérimentales :

		Référence		
		+	-	Total
Diesse	+	155	7	162
	-	8	312	320
	Total	163	319	482

Pourcentage d'accord positif (~Sensibilité diagnostique) :
95.1% CI_{95%}: 90.6-97.5

Pourcentage d'accord négatif (~Spécificité diagnostique) :
97.8% CI_{95%}: 95.5-98.9

Valeur Prédictive Positive (VPP) = 95,7% CI_{95%}=93,9-97,5

Valeur Prédictive Négative (VPN) = 97,5% CI_{95%}=96,1-99,2

Le degré de concordance entre les deux méthodes est excellent avec une valeur K (coefficient de Cohen) de 0,93.

15. PRÉCISION ET RÉPÉTABILITÉ

Échantillon	Au sein de la session		Entre les sessions	
	Moyenne Indice	CV%	Moyenne Indice	CV%
1	0.6	8.3	0.6	8.3
2	0.7	7.1	0.6	8.3
3	0.6	6.7	0.5	10.0
4	0.4	10.0	0.5	10.0
5	0.8	8.8	0.9	7.8
6	1.0	8.0	1.0	9.0
7	1.2	9.2	1.1	6.4
8	1.2	5.0	1.2	7.5
9	3.1	10.0	3.5	7.1
10	4.7	8.9	4.5	9.1
11	5.7	5.1	5.5	4.5
12	7.9	9.5	7.7	5.5

Échantillon	Entre les lots		Entre les instruments	
	Moyenne Indice	CV%	Moyenne Indice	CV%
1	0.6	-	0.6	10.0
2	0.6	-	0.6	-
3	0.5	-	0.5	-
4	0.5	12.0	0.4	15.0
5	0.9	0.0	0.9	-
6	1.0	6.0	1.0	6.0
7	1.2	-	1.2	-
8	1.1	-	1.1	5.5
9	3.2	4.7	3.1	1.9
10	4.7	3.2	4.7	-
11	5.7	6.1	5.7	2.6
12	7.5	6.7	7.5	1.3

16. BIBLIOGRAPHIE

1. Antinuclear antibody. The Lancet 1984: Sept. 15, 611-13.
2. Froelich C.H., Wallmann H., Skosey J.L., Teodorescu M. (1990) J. Rheumatology 17: 192.
3. Mierau R., Genth E. (1998). In: Thomas L. Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt, 15. Auflage: 843-851.
4. Schmolke M., Oppermann M., Helmke K., Guder WG (2000) Poster P59, 5th Dresden Symposium on Autoantibodies.
5. CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38
6. Gabriela Riemekasten, Jens Y. Humrich, Falk Hiepe, 28 - Antibodies Against ENA (Sm, RNP, SSA, SSB), Editor(s): Daniel J. Wallace, Bevra Hannahs Hahn, Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes (Ninth Edition), Elsevier, 2019.
7. Karen J. Tietze, Chapter 5 - Review of Laboratory and Diagnostic Tests, Editor(s): Karen J. Tietze, Clinical Skills for Pharmacists (Third Edition), Mosby, 2012.

17. SIGNALISATION D'INCIDENT

Si un incident grave s'est produit en relation avec cet appareil sur le territoire de l'Union européenne, le signaler sans délai au fabricant et à l'autorité compétente de votre État membre.



ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

CHORUS ENA-6 S

Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*

1. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το προϊόν CHORUS ENA-6 S είναι ένα κιτ ανοσοενζυμικής μεθόδου για τον ποιοτικό προσδιορισμό των αντισωμάτων κλάσης IgG κατά 6 πυρηνικών και κυτταρικών αντιγόνων (SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm και Jo-1).

Καθώς τα αντισώματα ENA χρησιμοποιούνται ευρέως ως ορολογικός δείκτης της συστηματικής αυτοάνοσης ρευματικής νόσου, το κιτ χρησιμοποιείται ως βοήθημα για τη διάγνωσή της.

Η εξέταση πραγματοποιείται στον ανθρώπινο ορό με τη χρήση μιας συσκευής μίας χρήσης που συνδέεται με τα όργανα CHORUS και CHORUS TRIO.

πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από επαγγελματίες, προσωπικό εργαστηρίου.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σημαντικό ρόλο στη διαφορική διάγνωση των συστηματικών ρευματικών παθήσεων, κατέχει ο ορολογικός προσδιορισμός των αντι-πυρηνικών αντισωμάτων (ANA). Αρχικά, ο προσδιορισμός των ANA γινόταν με ένα έμμεσο τεστ ανοσοφθορισμού (IFT) πάνω σε ευκαρυωτικά κύτταρα, για παράδειγμα κύτταρα HeLa. Τα δείγματα που πέρασαν από το τεστ ανοσοφθορισμού, επιτρέπουν τη διάκριση της ειδικότητας των μεμονωμένων αντισωμάτων, όμως ο προσδιορισμός των αυτό-αντισωμάτων στο τεστ ELISA με αντίστοιχα ειδικά αντιγόνα, επιτρέπει την ευκολότερη και πιο αξιόπιστη διαφοροποίηση των ANA, ανάλογα με τη σχετική ειδικότητα. Αντισώματα ANA ανιχνεύονται σε ασθενείς που πάσχουν από συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ) σε ύφεση ή σε έξαρση, από μεικτή νόσο του συνδετικού ιστού (MCTD), σκληροδερμία, πολυμυοσίτιδα και άλλες παθολογίες.

Τα αντισώματα αντι-:

- Sm (αντιγόνο Smith) επιτίθενται εναντίον των πυρηνικών πρωτεϊνών (B₂, D1-D3, E, F, G) μικρών πυρηνικών ριβονουκλεοπρωτεϊνών (snRNPs). Όπως τα αντισώματα αντι-DNA διπλής έλικας (dsDNA), τα αντι-Sm είναι σε υψηλό βαθμό ειδικά για τον ΣΕΛ, και γι' αυτό τον λόγο αντιπροσωπεύουν ένα από τα βασικά κριτήρια στην διάγνωση του ΣΕΛ.
- Του Συμπλόκου snRNP/Sm επιτίθενται εναντίον των πρωτεϊνών Sm και snRNP (70 kDa, A και C). Ανιχνεύονται στον ΣΕΛ, στο Σύνδρομο Sjogren, στην σκληροδερμία και στην πολυμυοσίτιδα.
- SS-A (Ro) και τα αντισώματα αντι-SS-B (La) ανιχνεύονται κυρίως με υψηλούς τίτλους, στο Σύνδρομο Sjogren,

πρωτοπαθές και δευτεροπαθές, αλλά ανιχνεύονται και στον ΣΕΛ, στον συγγενή καρδιακό αποκλεισμό και στον νεογνικό λύκο.

- Scl-70 επιτίθενται εναντίον της DNA-τοποϊσομεράσης I. Είναι ειδικά σε υψηλό βαθμό για την συστηματική σκληροδερμία και είναι ένδειξη σοβαρής παθολογικής εξέλιξης.
- Jo-1 επιτίθενται εναντίον της ιστιδυλ-tRNA συνθετάσης (μία κυτταροπλασματική πρωτεΐνη της πρωτεϊκής βιοσύνθεσης). Ανιχνεύονται σε ποσοστό 20-40% στους ασθενείς που πάσχουν από πολυμυοσίτιδα και δερματομυοσίτιδα.

3. ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Η συσκευή CHORUS ENA-6 S είναι έτοιμη προς χρήση για τον προσδιορισμό αντισωμάτων κατά 6 διαφορετικών κυτταρικών και πυρηνικών αντιγόνων στα όργανα CHORUS/CHORUS TRIO.

Η δοκιμή βασίζεται στη μέθοδο ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Τα αντιγόνα συνδέονται με τη στερεά φάση. Οι συγκεκριμένες ανοσοσφαιρίνες συνδέονται με το αντιγόνο μετά από επώαση με αραιωμένο ανθρώπινο ορό. Μετά από εκπλύσεις για να απομακρυνθούν οι πρωτεΐνες που δεν αντέδρασαν γίνεται η επώαση με το συζυγές, που αποτελείται από ανθρώπινα αντισώματα αντί-ανοσοσφαιρίνης συζευγμένης με υπεροξειδάση ραφανιδίων. Απομακρύνεται το συζυγές που δεν συνδέθηκε και προστίθεται το υπόστρωμα για την υπεροξειδάση. Το μπλε χρώμα που σχηματίζεται είναι ανάλογο προς τη συγκέντρωση των ειδικών αντισωμάτων στον ορό υπό εξέταση.

Οι συσκευές μίας χρήσης περιέχουν όλα τα αντιδραστήρια για την εκτέλεση της δοκιμής όταν εφαρμόζονται στα όργανα CHORUS/CHORUS TRIO.

Τα αποτελέσματα εκφράζονται με τους εξής τρόπους Δείκτης (Index) (DO δείγματος/DO του cut-off) και υπολογίζονται με αναφορά το CDC Atlanta.

4. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ *IN VITRO*.

Αυτό το κιτ περιέχει υλικά ανθρώπινης προέλευσης που έχουν περάσει από τεστ και έχουν βρεθεί αρνητικά σε δοκιμές που έχουν εγκριθεί από την FDA, για την ανίχνευση τόσο του HbsAg όσο και των αντισωμάτων anti-HIV-1, anti-HIV-2 και anti-HCV. Δεδομένου ότι κανένα διαγνωστικό τεστ δεν μπορεί να προσφέρει απόλυτη εγγύηση απουσίας μολυσματικών παραγόντων, οποιοδήποτε υλικό ανθρώπινης προέλευσης πρέπει να θεωρείται ως δυνητικά μολυσμένο. Ο χειρισμός όλων των αντιδραστηρίων και των δειγμάτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους κανόνες ασφαλείας που συνήθως εφαρμόζονται στο εργαστήριο.

Διάθεση καταλοίπων: Τα δείγματα ορού, οι βαθμονομητές και οι ταινίες που χρησιμοποιήθηκαν πρέπει να αντιμετωπίζονται ως μολυσμένα κατάλοιπα και στη συνέχεια να διατίθενται σύμφωνα με τις διατάξεις των ισχυόντων νόμων.

Προειδοποιήσεις προσωπικής ασφάλειας

1. Μην κάνετε αναρρόφηση με το στόμα.
2. Χρησιμοποιείτε γάντια μίας χρήσης και προστατεύετε τα μάτια όταν χειρίζεστε τα δείγματα.
3. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια αφού τοποθετήσετε τις συσκευές στο όργανο CHORUS/CHORUS TRIO.
4. Ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (διαθέσιμο στον ιστότοπο της DIESSE: www.diesse.it) για όλες τις πληροφορίες ασφαλείας σχετικά με τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κιτ.
5. Ουδετεροποιημένα οξέα και άλλα υγρά απόβλητα πρέπει να απολυμαίνονται προσθέτοντας υποχλωριώδες νάτριο, τόσο όσο χρειάζεται ώστε η τελική συγκέντρωση να είναι τουλάχιστον 1%. Η έκθεση στο υποχλωριώδες νάτριο 1% για 30 λεπτά θα πρέπει να είναι αρκετή για να εγγυηθεί μία αποτελεσματική απολύμανση.
6. Τυχόν χυμένα υλικά που θα μπορούσαν να είναι μολυσμένα πρέπει να αφαιρούνται αμέσως με απορροφητικό χαρτί και η μολυσμένη περιοχή πρέπει να απολυμαίνεται, για παράδειγμα με υποχλωριώδες νάτριο 1%, πριν να συνεχίσετε την εργασία. Σε περίπτωση παρουσίας ενός οξέος, το υποχλωριώδες νάτριο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται πριν να έχει στεγνώσει η περιοχή. Όλα τα υλικά που χρησιμοποιούνται για την απολύμανση τυχαιών διαρροών, συμπεριλαμβανομένων των γαντιών, πρέπει να απορρίπτονται ως δυνητικά μολυσμένα απόβλητα. Μην βάζετε στον κλίβανο υλικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο.

Αναλυτικές προειδοποιήσεις

Πριν από τη χρήση, φέρτε τις συσκευές που θα χρησιμοποιηθούν σε θερμοκρασία δωματίου (18-30°C) για τουλάχιστον 30 λεπτά και χρησιμοποιήστε τις εντός 60 λεπτών.

1. **Απορρίψτε τις συσκευές με υπόστρωμα (κυψελίδα 4) χρώματος μπλε.**
2. Κατά την προσθήκη του δείγματος στην κυψελίδα, ελέγξτε ότι το δείγμα είναι ομοιόμορφα κατανεμημένο στον πυθμένα.
3. Ελέγξτε την πραγματική παρουσία των αντιδραστηρίων στη συσκευή και την ακεραιότητα της ίδιας της συσκευής. Μην χρησιμοποιείτε συσκευές οι οποίες, κατά την οπτική επιθεώρηση, παρουσιάζουν έλλειψη αντιδραστηρίου ή/και ξένα σώματα στην κυψελίδα αντίδρασης.
4. Οι συσκευές πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με το όργανο CHORUS/CHORUS TRIO, ακολουθώντας αυστηρά τις Οδηγίες Χρήσης και το Εγχειρίδιο Χρήσης του οργάνου.
Η χρήση του κιτ είναι δυνατή μόνο με μια ενημερωμένη έκδοση λογισμικού. Βεβαιωθείτε ότι το λογισμικό που είναι εγκατεστημένο στο όργανο ταιριάζει ή έχει έκδοση (Rel.) υψηλότερη από τον πίνακα που δημοσιεύεται στον ιστότοπο της Diesse (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Ελέγξτε ότι το όργανο CHORUS/CHORUS TRIO έχει ρυθμιστεί σωστά (βλ. Εγχειρίδιο Χρήσης).

6. Μην αλλοιώνετε τον γραμμωτό κωδικό στη λαβή της συσκευής, ώστε το όργανο να μπορεί να τον διαβάσει σωστά.
7. Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για την αποθήκευση δειγμάτων.
8. Οι ελαττωματικοί γραμμωτοί κώδικες μπορούν να εισαχθούν χειροκίνητα στο όργανο (βλ. Εγχειρίδιο Χρήσης).
9. Μην εκθέτετε τις συσκευές σε έντονο φως ή ατμούς υποχλωριώδους κατά την αποθήκευση και τη χρήση.
10. Μην χρησιμοποιείτε αιμολυμένα, λιπαιμικά, ίκτερο δείγματα με υψηλότερη συγκέντρωση παρεμβολών από την δοκιμασμένη (σύμφωνα με τις οδηγίες στο κεφάλαιο "Αναλυτική ειδικότητα").
11. Μην χρησιμοποιείτε τη συσκευή μετά την ημερομηνία λήξης
12. **Ελέγξτε ότι το όργανο διαθέτει σύνδεση με το Washing Buffer Autoimmunity (Κωδ. 86004)**

5. ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΙΤ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

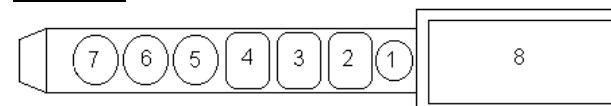
Το κιτ επαρκεί για 36 προσδιορισμούς (ΚΩΔ. 86012)

Το κιτ επαρκεί για 12 προσδιορισμούς (ΚΩΔ. 86012/12)

DD ΣΥΣΚΕΥΕΣ

6 πακέτα των 6 συσκευών το καθένα (ΚΩΔ. 86012)

2 πακέτα των 6 συσκευών το καθένα (ΚΩΔ. 86012/12)

Περιγραφή:

Θέση 8: Διαθέσιμος χώρος για ετικέτα γραμμωτού κωδικού

Θέση 7: Άδεια

Θέση 6: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Ευαισθητοποιημένη με μείγμα αντιγόνων υψηλής καθαρότητας.

Θέση 5: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Μη ευαισθητοποιημένη.

Θέση 4: ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ TMB

Περιεχόμενο: Τετραμεθυλβενζιδίνη 0.26 mg/mL και H₂O₂ 0.01% σταθεροποιημένα σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού οξέος 0.05 mol/L (pH 3.8)

Θέση 3: ΔΙΑΛΥΤΙΚΟ ΓΙΑ ΤΑ ΔΕΙΓΜΑΤΑ

Περιεχόμενο: ρυθμιστικό πρωτεϊνικό διάλυμα που περιέχει Proclin (0.1%)

Θέση 2: ΣΥΖΥΓΕΣ

Περιεχόμενο: Ανθρώπινα μονοκλωνικά αντισώματα 18-13 anti-Ig (συγκέντρωση 0.6 µg/ml-0.075 µg/ml) μαρκαρισμένα με υπεροξειδάση σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα που εμπεριέχει φαινόλη 0.05% και Bronidox 0.02%

Θέση 1: ΚΕΝΗ ΚΥΨΕΛΙΔΑ

Όπου ο χρήστης πρέπει να διανέμει τον μη αραιωμένο ορό.

Χρήση: ισορροπήστε ένα φακελάκι σε θερμοκρασία δωματίου, ανοίξτε το φακελάκι, βγάλτε τις απαιτούμενες συσκευές· τοποθετήστε τις υπόλοιπες στο φακελάκι που περιέχει πυριτική γέλη, αφαιρέστε τον αέρα και σφραγίστε πιέζοντας στο σημείο κλεισίματος. Φυλάσσεται στους 2/8°C.

CALIBRATOR ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 1 x 0.175 ml

Περιεχόμενο: Διάλυμα ανθρώπινου ορού που περιέχει αντισώματα IgG αντί-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm και Jo-1 και συντηρητικό (Proclin = 0.1%, Tween-20= 0.2% I, Methyl orange=7.5 µg/ml). Υγρό, έτοιμο προς χρήση.

CONTROL + ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ 1 x 0.425 ml

Περιεχόμενο: Διάλυμα ανθρώπινου ορού που περιέχει αντισώματα IgG αντί-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm και Jo-1 και συντηρητικό (Proclin = 0.1%, Tween-20= 0.2%, Methyl orange=7.5 µg/ml). Υγρό, έτοιμο προς χρήση.

Η αξιοπιστία των μετρήσεων του Βαθμονομητή και του Θετικού Μάρτυρα διασφαλίζεται από την αλυσίδα ιχνηλασιμότητας που περιγράφεται κατωτέρω.

Ο Βαθμονομητής και ο Θετικός Μάρτυρας παράγονται από ένα ανθρώπινο δείγμα με γνωστή συγκέντρωση κυτταρικών αντιγόνων αραιωμένων σε συγκεκριμένη συγκέντρωση, το εύρος της οποίας εξαρτάται από την παρτίδα και αποδίδεται κατά τη φάση απελευθέρωσης του ποιοτικού ελέγχου με τη χρήση μιας σειράς δευτερευόντων βαθμονομητών ("Working calibrator").

Οι "Working calibrator" παρασκευάζονται και χαρακτηρίζονται σύμφωνα με μια ομάδα ανθρώπινων ορών αναφοράς με διαφορετικά επίπεδα αντιγόνων.

ΆΛΛΟ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟ ΥΛΙΚΟ ΠΟΥ ΟΜΩΣ ΔΕΝ ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **[ΚΩΔ.]** 86004
- CLEANING SOLUTION [Διάλυμα καθαρισμού] 2000 **[ΚΩΔ.]** 83609
- SANITIZING SOLUTION [Απολυμαντικό διάλυμα] **[ΚΩΔ.]** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT [Αρνητικός μάρτυρας/Αραιωτικό δείγματος] **[ΚΩΔ.]** 83607
- Όργανο CHORUS/CHORUS TRIO
- Αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό
- Συνηθισμένος υάλινος εξοπλισμός εργαστηρίου: κύλινδροι, δοκιμαστικοί σωλήνες, κ.λπ.
- Μικροπιπέτες που μπορούν να αναρροφήσουν με ακρίβεια όγκους 50-200 µl.
- Γάντια μίας χρήσης
- Διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5%
- Δοχεία για τη συλλογή δυνητικά μολυσμένων υλικών

6. ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Τα αντιδραστήρια πρέπει να συντηρούνται στους 2/8°C. Σε περίπτωση λανθασμένης θερμοκρασίας συντήρησης, η βαθμονόμηση πρέπει να επαναληφθεί και πρέπει να ελεγχθεί η ορθότητα του αποτελέσματος με τη βοήθεια του θετικού μάρτυρα (βλ. κεφάλαιο 9: Επικύρωση της δοκιμής). Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται σε κάθε συστατικό και στην εξωτερική ετικέτα της συσκευασίας.

Τα αντιδραστήρια έχουν περιορισμένη σταθερότητα μετά το άνοιγμα ή/και την προετοιμασία:

ΣΥΣΚΕΥΕΣ 8 εβδομάδες στους 2/8°C
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 8 εβδομάδες στους 2/8°C

ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ 8 εβδομάδες στους 2/8°C

7. ΤΥΠΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ

Το είδος δείγματος αποτελείται από ορό που προέρχεται από αίμα που λήφθηκε με κανονική φλεβοκέντησης και που έχει περάσει από τις διαδικασίες που απαιτούνται από τους καθιερωμένους κανονισμούς εργαστηρίου. Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή H18-A3 της CLSI, τα δείγματα ορού για ανάλυση πρέπει να πηχτούν πριν από τη φυγοκέντρωση - η αυθόρμητη και πλήρης πήξη πραγματοποιείται συνήθως εντός 30-60 λεπτών στους 22°C-25°C. Συνιστάται ο φυσικός διαχωρισμός του ορού, με φυγοκέντρωση, από την επαφή με τα κύτταρα το συντομότερο δυνατό, με μέγιστο χρονικό όριο τις 2 ώρες από τη στιγμή της συλλογής.

Οι συνέπειες της χρήσης άλλων βιολογικών υγρών δεν είναι γνωστές.

Ο φρέσκος ορός μπορεί να αποθηκευτεί για μεγάλα χρονικά διαστήματα σε θερμοκρασία ≤-20°C για τουλάχιστον 38 μήνες. Το δείγμα μπορεί να υποστεί το πολύ 3 αποψύξεις.

Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για την αποθήκευση δειγμάτων. Μετά την απόψυξη, ανακινήστε προσεκτικά το δείγμα πριν από τη δοσομέτρηση.

Η αδρανποίηση με θερμότητα μπορεί να δώσει λανθασμένα αποτελέσματα.

Η ποιότητα του δείγματος μπορεί να επηρεαστεί σοβαρά από μικροβιακή μόλυνση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.

8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Ανοίξετε το φακελάκι (πλευρά που περιλαμβάνει το σημείο κλεισίματος με πίεση), πάρτε όλες τις συσκευές που απαιτούνται για τη διενέργεια των δοκιμών και κρατήστε τις υπόλοιπες κλείνοντας και πάλι το φακελάκι αφού αφαιρέσετε τον αέρα.
2. Ελέγξτε οπτικά την κατάσταση της συσκευής σύμφωνα με τις οδηγίες του κεφαλαίου 4 Αναλυτικές Προειδοποιήσεις.
3. Διανείμετε 50 µl μη αραιωμένου ορού προς ανάλυση στην κυψελίδα αριθ. 1 κάθε συσκευής, σε κάθε αλλαγή παρτίδας χρησιμοποιήστε μια συσκευή βαθμονόμησης.
4. Εισαγάγετε τις συσκευές στο όργανο CHORUS/CHORUS TRIO. Πραγματοποιήστε βαθμονόμηση (εάν απαιτείται) και τη δοκιμή σύμφωνα με το Εγχειρίδιο Χρήσης του οργάνου.

9. ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Χρησιμοποιήστε τον ορό θετικού ελέγχου για να εξακριβώσετε την ορθότητα του ληφθέντος αποτελέσματος, υποβάλλοντάς τον σε επεξεργασία όπως υποδεικνύεται στο Εγχειρίδιο Χρήσης του οργάνου. Αν το όργανο προειδοποιήσει ότι ο ορός ελέγχου έχει τιμή εκτός αποδεκτού ορίου, χρειάζεται να επαναληφθεί η βαθμονόμηση. Τα προηγούμενα αποτελέσματα θα διορθωθούν αυτόματα.

Εάν το αποτέλεσμα του ορού ελέγχου εξακολουθεί να βρίσκεται εκτός του αποδεκτού εύρους, επικοινωνήστε με το Τμήμα Εξυπηρέτησης Πελατών

Τηλ.: 0039 0577 319554
e-mail: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Το όργανο CHORUS/CHORUS TRIO παρέχει το αποτέλεσμα σε Index (DO δείγμα/DO cut-off).

Το τεστ στο δείγμα υπό εξέταση μπορεί να ερμηνευθεί ως εξής:

ΘΕΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι > 1.2

ΑΡΝΗΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι < 0.8

ΑΜΦΙΒΟΛΟ/ΑΣΑΦΕΣ: όταν το αποτέλεσμα κυμαίνεται μεταξύ 0.8 και 1.2

Σε περίπτωση αμφίβολου/ασαφούς αποτελέσματος, επαναλάβετε τη δοκιμή. Εάν το αποτέλεσμα παραμένει αμφίβολου/ασαφές, επαναλάβετε τη δειγματοληψία.

11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ

Όλες οι τιμές που λαμβάνονται χρειάζονται προσεκτική ερμηνεία χωρίς να αγνοούνται άλλοι δείκτες που αφορούν τον ίδιο ασθενή.

Η δοκιμή, πράγματι, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μία κλινική διάγνωση και το ληφθέν αποτέλεσμα πρέπει πάντα να αξιολογείται σε συνδυασμό με δεδομένα που προέρχονται από το ιστορικό του ασθενούς ή/και από άλλες διαγνωστικές έρευνες.

12. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ

Εξετάστηκαν 5 δείγματα (2 Αρνητικά, 1 σε Cut-Off και 2 Θετικά) στα οποία προστέθηκαν οι ακόλουθες ουσίες παρεμβολής:

Ρευματοειδής παράγοντας (44-220 IU/ml)

Χολερυθρίνη (4.5 mg/dl - 45 mg/dl)

Τριγλυκερίδια (10 mg/dl - 250 mg/dl)

Αιμοσφαιρίνη (5 mg/ml - 30 mg/ml)

Η παρουσία των ανωτέρω ουσιών παρεμβολής στον ορό υπό εξέταση δεν μεταβάλλει το αποτέλεσμα της εξέτασης.

13. ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΫΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ

Έχουν εξετασθεί 33 δείγματα, θετικά στα dsDNA, SS-A, SS-B, Sm, Scl-70, Jo-1, U1-RNP, U3-RNP, Centromere Pattern FANA, PM1, rRNP/Ribosomal P, MPO-ANCA, PR3-ANCA, Γλοιαδίνη A, Γλοιαδίνη G, Τρανσγλουταμινάση IgA, Καρδιολιπίνη IgG, Καρδιολιπίνη IgM, β2-γλυκοπρωτεΐνη IgG, β2-γλυκοπρωτεΐνη IgM, αντι-Tg και αντι-TPO.

Δεν ανιχνεύθηκαν σημαντικές διασταυρούμενες αντιδράσεις.

14. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Κατά τη διεξαγωγή ενός πειράματος, αναλύθηκαν 482 δείγματα με το kit Diesse και ένα άλλο εμπορικό kit.

Ακολουθεί συνοπτική παρουσίαση των πειραματικών δεδομένων:

		Αναφορά		
		+	-	Σύνολο
Diesse	+	155	7	162
	-	8	312	320
	Σύνολο	163	319	482

Επί τοις εκατό θετική συμφωνία (~διαγνωστική ευαισθησία):

95.1% CI_{95%}: 90.6-97.5

Επί τοις εκατό αρνητική συμφωνία (~διαγνωστική ειδικότητα):

97.8% CI_{95%}: 95.5-98.9

Θετική προγνωστική αξία (PPV) =95,7% CI_{95%}=93,9-97,5

Αρνητική προγνωστική αξία (NPV) = 97,5% CI_{95%}=96,1-99,2

Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των δύο μεθόδων είναι εξαιρετικός, με τιμή K (συντελεστής Cohen) 0.93.

15. ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Δείγμα	Εντός κύκλου αναλύσεων		Μεταξύ κύκλων αναλύσεων	
	Μέση τιμή Index	CV%	Μέση τιμή Index	CV%
1	0.6	8.3	0.6	8.3
2	0.7	7.1	0.6	8.3
3	0.6	6.7	0.5	10.0
4	0.4	10.0	0.5	10.0
5	0.8	8.8	0.9	7.8
6	1.0	8.0	1.0	9.0
7	1.2	9.2	1.1	6.4
8	1.2	5.0	1.2	7.5
9	3.1	10.0	3.5	7.1
10	4.7	8.9	4.5	9.1
11	5.7	5.1	5.5	4.5
12	7.9	9.5	7.7	5.5

Δείγμα	Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ οργάνων	
	Μέση τιμή Index	CV%	Μέση τιμή Index	CV%
1	0.6	-	0.6	10.0
2	0.6	-	0.6	-
3	0.5	-	0.5	-
4	0.5	12.0	0.4	15.0
5	0.9	0.0	0.9	-
6	1.0	6.0	1.0	6.0
7	1.2	-	1.2	-
8	1.1	-	1.1	5.5
9	3.2	4.7	3.1	1.9
10	4.7	3.2	4.7	-
11	5.7	6.1	5.7	2.6
12	7.5	6.7	7.5	1.3

16. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Antinuclear antibody. The Lancet 1984; Sept. 15, 611-13.
2. Froelich C.H., Wallmann H., Skosey J.I., Teodorescu M. (1990) J. Rheumatology 17: 192.
3. Mierau R., Genth E. (1998). In: Thomas L. Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt, 15. Auflage: 843-851.
4. Schmolke M., Oppermann M., Helmke K., Guder WG (2000) Poster P59, 5th Dresden Symposium on Autoantibodies.
5. CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38
6. Gabriela Riemekasten, Jens Y. Humrich, Falk Hiepe, 28 - Antibodies Against ENA (Sm, RNP, SSA, SSB), Editor(s): Daniel J. Wallace, Bevra Hannahs Hahn, Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes (Ninth Edition), Elsevier, 2019.
7. Karen J. Tietze, Chapter 5 - Review of Laboratory and Diagnostic Tests, Editor(s): Karen J. Tietze, Clinical Skills for Pharmacists (Third Edition), Mosby, 2012.

17. ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Εάν έχει συμβεί σοβαρό περιστατικό σε σχέση με τη συσκευή αυτή στην επικράτεια της Ευρωπαϊκής Ένωσης, παρακαλείστε

IO-09/269-C IFU 86012 – 86012/12 – Ed 26.02.2024

να το αναφέρετε χωρίς καθυστέρηση στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους σας.



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS ENA-6 S

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*

1. USO PREVISTO

El producto CHORUS ENA-6 S es un kit inmunológico para la determinación cualitativa automatizada de anticuerpos IgG directos frente a 6 antígenos celulares y nucleares diferentes (SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm y Jo-1).

Dado que los anticuerpos ENA se utilizan ampliamente como marcador serológico de la enfermedad reumática autoinmune sistémica, el kit se utiliza como ayuda para su diagnóstico.

La prueba se realiza en el suero humano mediante un dispositivo desechable acoplado a los instrumentos CHORUS y CHORUS TRIO.

Sólo debe ser utilizado por personal profesional de laboratorio.

2. INTRODUCCIÓN

Para el diagnóstico diferencial de las enfermedades reumáticas sistémicas, la determinación serológica de los anticuerpos antinucleares (ANA) desempeña un papel decisivo. Originalmente, la determinación de ANA se realizaba mediante una prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFT) en células eucariotas, por ejemplo, células HeLa. Las muestras fluorescentes permiten distinguir la especificidad de los anticuerpos individuales; sin embargo, la determinación de autoanticuerpos en la prueba ELISA con los antígenos específicos correspondientes permite diferenciar los ANA de forma más fácil y fiable según su especificidad. Los anticuerpos ANA se encuentran en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) activo e inactivo, enfermedad mixta del tejido conectivo (MCTD), esclerodermia, polimiositis y otras enfermedades.

Los anticuerpos anti-:

- Sm (antígeno Smith) se dirigen contra las proteínas nucleares (B, B', D1-D3, E, F, G) de las pequeñas ribonucleoproteínas nucleares (snRNPs). Al igual que los anticuerpos anti-DNA de doble cadena (dsDNA), los anti-Sm son altamente específicos de LES y, por tanto, uno de los criterios para el diagnóstico de LES.
- snRNP/Sm se dirigen contra las proteínas Sm y snRNP (70 kDa, A y C). Se encuentran en el LES, el síndrome de Sjogren, la esclerodermia y la polimiositis.
- Los anticuerpos SS-A (Ro) y anti-SS-B (La) se detectan principalmente en títulos elevados en el síndrome de Sjogren primario y secundario, pero también se encuentran en el LES, el bloqueo cardíaco congénito y el lupus neonatal.

- Las Scl-70 se dirigen contra la topoisomerasa I del ADN. Son muy específicos de la esclerodermia sistémica e indican una evolución patológica grave.
- Jo-1 se dirigen contra la histidil-ARNt sintetasa (una proteína citoplasmática de biosíntesis de proteínas). Se encuentran en el 20-40% de los pacientes con polimiositis y dermatomiositis.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo CHORUS ENA-6 S está listo para su uso para la determinación de anticuerpos frente a 6 antígenos celulares y nucleares diferentes en instrumentos CHORUS/CHORUS TRIO. La prueba se basa en el principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Los antígenos se unen a la fase sólida. Las inmunoglobulinas específicas se unen al antígeno tras la incubación con suero humano diluido. Tras el lavado para eliminar las proteínas que no han reaccionado, se realiza la incubación con el conjugado consistente en anticuerpos anti-inmunoglobulina humana conjugados con peroxidasa de rábano picante. Se elimina el conjugado no unido y se añade el sustrato para la peroxidasa. El color que se desarrolla es proporcional a la concentración de anticuerpos específicos presentes en el suero de la prueba.

Los dispositivos desechables contienen todos los reactivos para realizar la prueba cuando se aplican a los instrumentos CHORUS/CHORUS TRIO.

Los resultados se expresan en Índice (muestra OD/OD cut-off) calculado con referencia a CDC Atlanta.

4. PRECAUCIONES

SÓLO PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido analizados y han resultado negativos tanto para el HBsAg como para los anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2 y anti-VHC. Dado que ninguna prueba de diagnóstico puede ofrecer una garantía total de ausencia de agentes infecciosos, todo material de origen humano debe considerarse potencialmente infectado. Todos los reactivos y muestras deben manipularse de acuerdo con las normas de seguridad normalmente adoptadas en el laboratorio.

Eliminación de residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras usadas deben tratarse como residuos infectados y eliminarse de acuerdo con las disposiciones vigentes de la ley.

Advertencias de seguridad personal

1. No pipetear con la boca.
2. Utilizar guantes desechables y protección ocular al manipular las muestras.
3. Lavarse bien las manos después de insertar los dispositivos en el instrumento CHORUS/CHORUS TRIO.
4. Consulte la ficha de datos de seguridad (disponible en el sitio web de DIESSE: www.diesse.it) para obtener toda la información de seguridad sobre los reactivos contenidos en el kit.

5. Los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos deben desinfectarse añadiendo hipoclorito sódico en volumen suficiente para alcanzar una concentración final de al menos el 1%. Una exposición al 1% de hipoclorito sódico durante 30 minutos debería ser suficiente para garantizar una desinfección eficaz.
6. Cualquier derrame de materiales potencialmente infectados debe retirarse inmediatamente con papel absorbente y la zona contaminada debe descontaminarse, por ejemplo con hipoclorito sódico al 1%, antes de continuar el trabajo. Si hay un ácido presente, no debe utilizarse hipoclorito sódico hasta que la zona se haya secado. Todos los materiales utilizados para descontaminar derrames accidentales, incluidos los guantes, deben desecharse como residuos potencialmente infecciosos. No esterilizar en autoclave materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Advertencias analíticas

Ponga los dispositivos que vaya a utilizar a temperatura ambiente (18-30°C) durante al menos 30 minutos, y utilícelos antes de 60 minutos.

1. **Desechar los dispositivos con sustrato (pocillo 4) coloreado de azul.**
2. Al añadir la muestra al pocillo, compruebe que esté perfectamente distribuida en el fondo.
3. Compruebe la presencia real de los reactivos en el dispositivo y la integridad del propio dispositivo. No utilice aparatos que al inspeccionarlos visualmente muestren falta de algún reactivo y/o cuerpos extraños en el pocillo de reacción.
4. Los dispositivos deben utilizarse junto con el instrumento CHORUS/CHORUS TRIO, siguiendo estrictamente las instrucciones de uso y el manual del usuario del instrumento.
El uso del kit sólo es posible con una versión de software actualizada. Asegúrese de que el software instalado en el instrumento coincide o tiene una versión (Rel.) superior a la de la tabla publicada en el sitio web de Diesse.
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Compruebe que el instrumento CHORUS/CHORUS TRIO está configurado correctamente (consulte el Manual del usuario correspondiente).
6. No altere el código de barras del mango del aparato para que éste pueda leerse correctamente.
7. Evite el uso de congeladores autodescongelantes para el almacenamiento de muestras.
8. Los códigos de barras defectuosos pueden introducirse manualmente en el instrumento (consulte el Manual del usuario).
9. No exponga los aparatos a una luz intensa ni a vapores de hipoclorito durante su almacenamiento y 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 utilice el aparato después de la fecha de caducidad.
12. **Compruebe que el instrumento dispone de una conexión con el Tampón de Lavado autoinmune (Ref. 86004.)**

5. COMPOSICIÓN DEL KIT Y PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El kit es suficiente para 36 determinaciones (REF 86012).

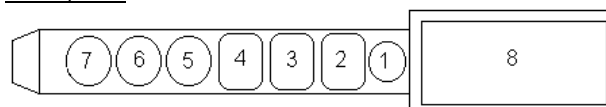
El kit es suficiente para 12 determinaciones (REF 86012/12).

DD DISPOSITIVOS

6 paquetes de 6 dispositivos cada uno (REF 86012).

2 paquetes de 6 dispositivos cada uno (REF 86012/12).

Descripción:



Posición 8: Espacio disponible para etiqueta de código de barras

Posición 7: Vacía

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizados con una mezcla de antígenos altamente purificados.

Posición 5: POCILLO DE MICROPLACA

No sensibilizado.

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbencidina 0,26 mg/mL y H₂O₂ 0,01% estabilizado en tampón citrato 0,05 mol/L (pH 3,8).

Posición 3: DILUYENTE PARA MUESTRAS

Contenido: solución salina proteica con Proclin (0,1%)

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: anticuerpos monoclonales 18-13 anti-IgG humana marcados con peroxidasa (concentración 0,6 µg/ml-0,075 µg/ml) en solución amortiguadora de fosfato que contiene 0,05% de fenol y Bronidox 0,02%.

Posición 1: POCILLO VACÍO

Donde el usuario debe dispensar el suero sin diluir.

Utilización: equilibrar un sobre a temperatura ambiente, abrir el sobre, sacar los dispositivos necesarios; introducir los demás en el sobre que contiene el gel de sílice, dejar salir el aire y **sellar** presionando sobre el cierre. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0,175 ml

Contenido: Suero humano diluido que contiene anticuerpos IgG anti-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm y Jo-1 y conservante (Proclin = 0,1%, Tween-20= 0,2% I, Naranja de metilo=7,5 µg/ml). Líquido, listo para usar

CONTROL + CONTROL POSITIVO 1 x 0,425 ml

Contenido: Suero humano diluido que contiene anticuerpos IgG anti-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm y Jo-1 y conservante (Proclin = 0,1%, Tween-20= 0,2%, Naranja de metilo=7,5 µg/ml). Líquido, listo para usar

La fiabilidad de las mediciones del calibrador y del control positivo está garantizada por la cadena de trazabilidad descrita a continuación.

El calibrador y el control positivo se producen a partir de una muestra humana con una concentración conocida de antígenos celulares diluida para alcanzar una concentración específica, cuyo rango depende del lote y se asigna durante la fase de liberación del control de calidad utilizando una serie de calibradores secundarios ("calibradores de trabajo").

Los calibradores de trabajo se preparan y caracterizan según un panel de sueros humanos de referencia con diferentes niveles de antígenos.

OTRO MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO:

- TAMPÓN DE LAVADO AUTOINMUNIDAD [REF] 86004
- SOLUCIÓN LIMPIADORA 2000 [REF] 83609
- SOLUCIÓN DESINFECTANTE [REF] 83604 - 83608
- CHORUS CONTROL NEGATIVO/ DILUYENTE DE MUESTRAS [REF] 83607
- Instrumento CHORUS/CHORUS TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Material de vidrio normal de laboratorio: cilindros, probetas, etc.
- Micropipetas capaces de tomar con precisión volúmenes de 50-200 µl.
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito sódico al 5%
- Contenedores para la recogida de materiales potencialmente infectados

6. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben conservarse a 2/8°C. En caso de que la temperatura de almacenamiento sea incorrecta, deberá repetirse el calibrado y comprobar el resultado con el suero de control (véase el capítulo 9: Validación de pruebas).

La fecha de caducidad está impresa en cada componente y en la etiqueta exterior del envase.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada tras su apertura y/o preparación:

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

7. TIPO DE MUESTRAS Y ALMACENAMIENTO

El tipo de muestra es suero obtenido de sangre extraída por venopunción y manipulado según los procedimientos estándar de laboratorio. Según la directriz H18-A3 del CLSI, las muestras de suero para análisis deben coagularse antes de la centrifugación; la coagulación espontánea y completa se produce normalmente en 30-60 minutos a 22°C-25°C. Se recomienda separar físicamente el suero, por centrifugación, del contacto celular lo antes posible con un plazo máximo de 2 horas desde el momento de la recogida.

Se desconocen las consecuencias del uso de otros fluidos biológicos.

El suero fresco puede almacenarse durante largos periodos a una temperatura $\leq -20^{\circ}\text{C}$ durante al menos 38 meses.

La muestra puede someterse a un máximo de 3 descongelaciones.

Evite el uso de congeladores autodescongelantes para el almacenamiento de muestras. Tras la descongelación, agitar cuidadosamente la muestra antes de la dosificación.

La inactivación por calor puede proporcionar resultados erróneos.

La calidad de la muestra puede verse seriamente afectada por la contaminación microbiana, lo que puede dar lugar a resultados erróneos.

8. PROCEDIMIENTO

1. Abra el sobre (lado que contiene el sello de presión), saque el número de dispositivos necesarios para realizar los exámenes y conserve los demás cerrando de nuevo el sobre tras dejar salir el aire.
2. Compruebe visualmente el estado del aparato según las instrucciones del capítulo 4 Advertencias analíticas.
3. Dispense 50 µl de suero no diluido a analizar en el pocillo n.º 1 de cada dispositivo, en cada cambio de lote utilice un dispositivo calibrador.
4. Coloque los dispositivos en el instrumento CHORUS/CHORUS TRIO. Realice la calibración (si es necesario) y la prueba tal como se indica en el Manual de instrucciones del instrumento.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBAS

Utilice el suero de control para verificar la veracidad del resultado obtenido procesándolo como se indica en el Manual del usuario del instrumento. Si el instrumento indica que el suero de control tiene un valor fuera del límite aceptable, debe realizarse de nuevo la calibración. Los resultados anteriores se corregirán automáticamente.

Si el resultado del suero de control sigue estando fuera del intervalo aceptable, póngase en contacto con el Servicio de Atención al Cliente

Tel: 0039 0577 319554
 correo: scientificsupport@diesse.it
 electrónico: customercare@diesse.it

10. INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA

El instrumento CHORUS/CHORUS TRIO proporciona el resultado en Índice (muestra OD/OD cut-off).

La prueba del suero problema puede interpretarse del siguiente modo:

POSITIVO: cuando el resultado es $> 1,2$

NEGATIVO: cuando el resultado es $< 0,8$

DUDOSO/EQUÍVOCO: cuando el resultado está entre 0,8 y 1,2

En caso de resultado dudoso/equívoco, repita la prueba. Si el resultado sigue siendo dudoso/equívoco, repita el muestreo.

11. LIMITACIONES DE LA PRUEBA

Todos los valores obtenidos necesitan una interpretación cuidadosa sin dejar de lado otros indicadores relativos al mismo paciente.

De hecho, la prueba no puede utilizarse por sí sola para un diagnóstico clínico y el resultado de la prueba debe ser siempre evaluado junto con los datos de la historia clínica del paciente y/u otras investigaciones diagnósticas.

12. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Se analizaron 5 muestras (2 Negativas, 1 Cut-Off y 2 Positivas) a las que se añadieron los siguientes interferentes:

Factor reumatoide (44-220 UI/ml)

Bilirrubina (4,5 mg/dl - 45 mg/dl)

Triglicéridos (10 mg/dl - 250 mg/dl)

Hemoglobina (5 mg/ml - 30 mg/ml)

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

13. REACTIVIDAD CRUZADA

33 muestras, positivas para dsDNA, SS-A, SS-B, Sm, Scl-70, Jo-1, U1-RNP, U3-RNP, Centromere Pattern FANA, PM1, rRNP/Ribosomal P, MPO-ANCA, PR3-ANCA, Gliadina A, Gliadina G, Transglutaminasa IgA, Cardiolipina IgG, Cardiolipina IgM, β -2-Glicoproteína IgG, β -2-Glicoproteína IgM, Anti-Tg y Anti-TPO.

No se detectaron reacciones cruzadas significativas.

14. ESTUDIOS COMPARATIVOS

En un ensayo, se analizaron 482 muestras con kits Diesse y otro kit comercial.

A continuación se resumen los datos experimentales:

		Referencia		
		+	-	Total
Diesse	+	155	7	162
	-	8	312	320
	Total	163	319	482

Porcentaje de acuerdo positivo (~Sensibilidad diagnóstica):

95,1% CI_{95%}: 90,6-97,5

Porcentaje de acuerdo negativo (~Especificidad diagnóstica):

97,8% CI_{95%}: 95,5-98,9

Valor predictivo positivo (VPP) = 95,7% CI_{95%}=93,9-97,5

Valor predictivo negativo (VPN) = 97,5% CI_{95%}=96,1-99,2

El grado de concordancia entre los dos métodos es excelente, con un valor K (Coeficiente de Cohen) de 0,93.

15. PRECISIÓN Y REPETIBILIDAD

Muestra	Dentro de la sesión		Entre sesiones	
	Índice medio	CV%	Índice medio	CV%
1	0,6	8,3	0,6	8,3
2	0,7	7,1	0,6	8,3
3	0,6	6,7	0,5	10,0
4	0,4	10,0	0,5	10,0
5	0,8	8,8	0,9	7,8
6	1,0	8,0	1,0	9,0
7	1,2	9,2	1,1	6,4
8	1,2	5,0	1,2	7,5
9	3,1	10,0	3,5	7,1
10	4,7	8,9	4,5	9,1
11	5,7	5,1	5,5	4,5
12	7,9	9,5	7,7	5,5

Muestra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Índice medio	CV%	Índice medio	CV%
1	0,6	-	0,6	10,0
2	0,6	-	0,6	-
3	0,5	-	0,5	-
4	0,5	12,0	0,4	15,0
5	0,9	0,0	0,9	-
6	1,0	6,0	1,0	6,0
7	1,2	-	1,2	-
8	1,1	-	1,1	5,5
9	3,2	4,7	3,1	1,9
10	4,7	3,2	4,7	-
11	5,7	6,1	5,7	2,6
12	7,5	6,7	7,5	1,3

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Antinuclear antibody. The Lancet 1984: Sept. 15, 611-13.
2. Froelich C.H., Wallmann H., Skosey J.I., Teodorescu M. (1990) J. Rheumatology 17: 192.
3. Mierau R., Genth E. (1998). In: Thomas L. Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt, 15. Auflage: 843-851.
4. Schmolke M., Oppermann M., Helmke K., Guder WG (2000) Poster P59, 5th Dresden Symposium on Autoantibodies.
5. CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38
6. Gabriela Riemekasten, Jens Y. Humrich, Falk Hiepe, 28 - Antibodies Against ENA (Sm, RNP, SSA, SSB), Editor(s): Daniel J. Wallace, Bevra Hannahs Hahn, Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes (Ninth Edition), Elsevier, 2019.
7. Karen J. Tietze, Chapter 5 - Review of Laboratory and Diagnostic Tests, Editor(s): Karen J. Tietze, Clinical Skills for Pharmacists (Third Edition), Mosby, 2012.

17. NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES

Si se ha producido un incidente grave relacionado con este aparato en el territorio comercial de la Unión Europea, notifíquelo sin demora al fabricante y a la autoridad competente de su Estado miembro.



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS ENA-6 S

Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO PREVISTA

O produto CHORUS ENA-6 S é um kit imunológico para a determinação qualitativa automatizada de anticorpos IgG direcionados para 6 antígenos celulares e nucleares diferentes (SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm e Jo-1).

Uma vez que os anticorpos ENA são amplamente utilizados como marcador serológico da doença reumática sistêmica autoimune, o kit é utilizado como auxiliar no seu diagnóstico.

O teste é efetuado em soro humano utilizando um dispositivo descartável ligado aos instrumentos CHORUS e CHORUS TRIO.

Só deve ser utilizado pessoal de laboratório profissional.

2. INTRODUÇÃO

Para o diagnóstico diferencial das doenças reumáticas sistêmicas, a determinação serológica dos anticorpos antinucleares (ANA) desempenha um papel decisivo. Originalmente, a determinação dos ANA era efetuada através de um teste de imunofluorescência indireta (IFT) em células eucarióticas, por exemplo, células HeLa. As amostras de fluorescência permitem distinguir a especificidade dos anticorpos individuais, no entanto, a determinação de auto-anticorpos no teste ELISA com antígenos específicos correspondentes permite uma diferenciação mais fácil e mais fiável dos ANA de acordo com a sua especificidade. Os anticorpos ANA são encontrados em doentes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) ativo e inativo, conectivite mista (MCTD), esclerodermia, polimiosite e outras doenças.

Anticorpos anti-:

- Sm (antígeno Smith) são dirigidos contra as proteínas nucleares (B,B', D1-D3, E, F, G) de pequenas ribonucleoproteínas nucleares (snRNPs). Tal como os anticorpos anti-DNA de dupla hélice (dsDNA), os anti-Sm são altamente específicos para o LES e, por conseguinte, um dos critérios para o diagnóstico de LES.
- snRNP/Sm são dirigidas contra as proteínas Sm e snRNP (70 kDa, A e C). Encontram-se no LES, na síndrome de Sjogren, na esclerodermia e na polimiosite.
- Os anticorpos SS-A (Ro) e anti-SS-B (La) são principalmente detetados em títulos elevados na síndrome de Sjogren primária e secundária, mas também são encontrados no LES, no bloqueio cardíaco congénito e no lúpus neonatal.

- As Scl-70 são dirigidas contra a DNA-topoisomerase I. São altamente específicos para a esclerodermia sistêmica e indicam uma evolução patológica grave.
- Jo-1 são dirigidos contra a histidil-RNAt sintetase (uma proteína citoplasmática de biossíntese de proteínas). Encontram-se em 20-40% dos doentes com polimiosite e dermatomiosite.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo CHORUS ENA-6 S está pronto a ser utilizado para a determinação de anticorpos direcionados para 6 antígenos celulares e nucleares diferentes nos instrumentos CHORUS/CHORUS TRIO.

O teste baseia-se no princípio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Os antígenos estão ligados à fase sólida. As imunoglobulinas específicas ligam-se ao antígeno após incubação com soro humano diluído. Após lavagem para remover as proteínas que não reagiram, procede-se à incubação com o conjugado constituído por anticorpos anti-imunoglobulina humana conjugados com peroxidase de rábano. O conjugado não ligado é removido e é adicionado o substrato para a peroxidase. A cor que se desenvolve é proporcional à concentração dos anticorpos específicos presentes no soro de teste.

Os dispositivos descartáveis contêm todos os reagentes para testes nos instrumentos CHORUS/CHORUS TRIO.

Os resultados são expressos em Index (OD amostra/OD cut-off) calculado com referência ao CDC Atlanta.

4. PRECAUÇÕES

PARA USO EXCLUSIVO EM DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contém materiais de origem humana que foram testados e considerados negativos tanto para o HBsAg como para os anticorpos anti-HIV-1, anti-HIV-2 e anti-HCV. Uma vez que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer uma garantia completa da ausência de agentes infecciosos, qualquer material de origem humana deve ser considerado potencialmente infetado. Todos os reagentes e amostras devem ser manuseados de acordo com as regras de segurança normalmente adotadas no laboratório.

Eliminação de resíduos: as amostras de soro, os calibradores e as tiras usados devem ser tratados como resíduos infetados e depois eliminados de acordo com a regulamentação.

Avisos de segurança pessoal

1. Não pipetar com a boca.
2. Utilizar luvas descartáveis e proteção ocular ao manusear as amostras.
3. Lave bem as mãos depois de inserir os dispositivos no instrumento CHORUS/CHORUS TRIO.
4. Consultar a Ficha de Dados de Segurança (disponível no sítio Web da DIESSE: www.diesse.it) para obter todas as

informações de segurança sobre os reagentes contidos no kit.

5. Os ácidos neutralizados e outros resíduos líquidos devem ser desinfetados por adição de hipoclorito de sódio em volume suficiente para se obter uma concentração final de, pelo menos, 1%. Uma exposição ao hipoclorito de sódio a 1% durante 30 minutos deve ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.
6. Qualquer derrame de materiais potencialmente infetados deve ser imediatamente removido com papel absorvente e a área contaminada deve ser descontaminada, por exemplo, com hipoclorito de sódio a 1%, antes de continuar o trabalho. Se estiver presente um ácido, o hipoclorito de sódio não deve ser utilizado até que a área tenha sido seca. Todos os materiais utilizados para descontaminar derrames acidentais, incluindo as luvas, devem ser eliminados como resíduos potencialmente infecciosos. Não autoclave materiais que contenham hipoclorito de sódio.

Avisos analíticos

Antes de utilizar, colocar os dispositivos à temperatura ambiente (18-30°C) durante, pelo menos, 30 minutos e utilizar no prazo de 60 minutos.

1. **Rejeitar os dispositivos com substrato (compartimento 4) de cor azul.**
2. Ao adicionar a amostra ao compartimento, verificar se está perfeitamente distribuída no fundo.
3. Verificar a presença efetiva dos reagentes no dispositivo e a integridade do próprio dispositivo. Não utilizar dispositivos que, após inspeção visual, mostrem falta de qualquer reagente e/ou corpos estranhos no compartimento de reação.
4. Os dispositivos devem ser utilizados em conjunto com o instrumento CHORUS/CHORUS TRIO, seguindo rigorosamente as Instruções de Utilização e o Manual do Utilizador do instrumento.
A utilização do kit só é possível com uma versão atualizada do software. Certificar-se de que o software instalado no instrumento corresponde ou tem uma versão (Rel.) superior à tabela publicada no sítio Web da Diesse
[\(https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/\)](https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/)
5. Verifique se o instrumento CHORUS/CHORUS TRIO está corretamente definido (consulte o Manual do Utilizador).
6. Não alterar o código de barras do punho do dispositivo para permitir a sua leitura correta pelo aparelho.
7. Evitar a utilização de congeladores de auto-descongelação para o armazenamento de amostras.
8. Os códigos de barras defeituosos podem ser introduzidos manualmente no instrumento (ver Manual do Utilizador).
9. Não expor os dispositivos a luz intensa ou a vapores de hipoclorito durante o armazenamento e a utilização.
10. Não utilizar amostras hemolisadas, lipêmicas, 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 uma ligação ao Washing Buffer Autoimmunity (Ref 86004).**

5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações (REF 86012)

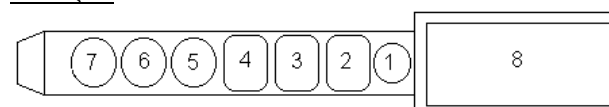
O kit é suficiente para 12 determinações (REF 86012/12)

DD DISPOSITIVOS

6 embalagens de 6 dispositivos cada (REF 86012)

2 embalagens de 6 dispositivos cada (REF 86012/12)

Descrição:



Posição 8: Espaço disponível para a etiqueta de código de barras

Posição 7: Vazio

Posição 6: COMPARTIMENTO DE MICROPLACA

Sensibilizados com uma mistura de antígenos altamente purificados.

Posição 5: COMPARTIMENTO DE MICROPLACA

Não sensibilizado.

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina 0,26 mg/mL e H₂O₂ 0,01% estabilizados em tampão citrato 0,05 mol/L (pH 3,8)

Posição 3: DILUENTE PARA AMOSTRAS

Conteúdo: solução salina de proteínas com Proclin (0,1%)

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos IgG monoclonais anti-humanos 18-13 marcados com peroxidase (concentração 0,6 µg/ml-0,075 µg/ml) em solução tampão fosfato contendo 0,05% de fenol e Bronidox 0,02%.

Posição 1: COMPARTIMENTO VAZIO

Onde o utilizador deve dispensar o soro não diluído.

Utilização: equilibrar um envelope à temperatura ambiente, abrir o envelope, retirar os dispositivos necessários; colocar os outros no envelope que contém o gel de sílica, deixar sair o ar e **selar** pressionando o fecho. Conservar a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0,175 ml

Conteúdo: Soro humano diluído contendo anticorpos IgG para SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm e Jo-1 e conservante (Proclin = 0,1%, Tween-20 = 0,2% I, alaranjado de metilo = 7,5 µg/ml). Líquido, pronto a utilizar.

CONTROLO ☒ CONTROLO POSITIVO 1 x 0,425 ml

Conteúdo: Soro humano diluído contendo anticorpos IgG para SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm e Jo-1 e conservante (Proclin = 0,1%, Tween-20 = 0,2%, alaranjado de metilo = 7,5 µg/ml). Líquido, pronto a utilizar.

A fiabilidade das medições do Calibrador e do Controlo Positivo é garantida pela cadeia de rastreabilidade descrita abaixo.

O Calibrador e o Controlo Positivo são produzidos a partir de uma amostra humana de concentração conhecida de antígenos celulares diluída para uma concentração específica, cujo intervalo depende do lote e é atribuída durante a fase de libertação do controlo de qualidade utilizando uma série de calibradores secundários ("Working calibrator").

Os "Working calibrator" são preparados e caracterizados de acordo com um painel de soros humanos de referência com diferentes níveis de antígeno.

OUTRO MATERIAL NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDO:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY REF 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT REF 83607
- Instrumento CHORUS/CHORUS TRIO
- Água destilada ou desionizada
- Material de vidro normal de laboratório: cilindros, tubos de ensaio, etc.
- Micropipetas capazes de recolher com exatidão volumes de 50-200 µl.
- Luvas descartáveis
- Solução de hipoclorito de sódio a 5%
- Contentores para a recolha de materiais potencialmente infectados

6. ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser armazenados a 2/8°C. No caso de uma temperatura de armazenamento incorreta, a calibração deve ser repetida e a correção do resultado verificada com o soro de controlo (ver Capítulo 9: Validação do teste).

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

Os reagentes têm uma estabilidade limitada após a abertura e/ou preparação:

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

7. TIPO DE AMOSTRAS E ARMAZENAMENTO

O tipo de amostra é o soro obtido a partir de sangue colhido por punção venosa e manipulado de acordo com os procedimentos laboratoriais habituais. De acordo com a diretriz H18-A3 do CLSI, as amostras de soro para análise devem ser coaguladas antes da centrifugação; a coagulação espontânea e completa ocorre normalmente em 30-60 minutos a 22°C-25°C. Recomenda-se a separação física do soro, por centrifugação, do contacto com as células o mais rapidamente possível, com um limite máximo de 2 horas a partir do momento da colheita.

As consequências da utilização de outros fluidos biológicos não são conhecidas.

O soro fresco pode ser armazenado durante longos períodos a uma temperatura ≤-20°C durante, pelo menos, 38 meses.

A amostra pode ser submetida a um máximo de 3 descongelações.

Evitar a utilização de congeladores de auto-descongelção para o armazenamento de amostras. Após a descongelação, agitar cuidadosamente a amostra antes de a dosear.

A inativação pelo calor pode produzir resultados errados.

A qualidade da amostra pode ser seriamente afetada pela contaminação microbiana, o que pode levar a resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

1. Abrir o envelope (lado que contém o selo de pressão), retirar o número de dispositivos necessários para efetuar os exames e guardar os restantes, fechando novamente o envelope depois de deixar sair o ar.
2. Verificar visualmente o estado do dispositivo de acordo com as instruções do capítulo 4 Avisos analíticos.
3. Distribuir 50 µl de soro não diluído a analisar no compartimento n.º 1 de cada dispositivo; em cada mudança de lote, utilizar um dispositivo para o calibrador.
4. Introduzir os dispositivos no instrumento CHORUS/CHORUS TRIO. Efetuar a calibração (se necessário) e o teste de acordo com o Manual de Instruções do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro de controlo positivo para verificar a exatidão do resultado obtido, processando-o conforme indicado no Manual do Utilizador do Instrumento. Se o instrumento indicar que o soro de controlo tem um valor fora do limite aceitável, a calibração deve ser efetuada novamente. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

Se o resultado do soro de controlo continuar a estar fora do intervalo aceitável, contactar o serviço de atendimento ao Consumidor.

Tel: 0039 0577 319554

e-mail: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento CHORUS/CHORUS TRIO fornece o resultado em Index (OD amostra/OD cut-off).

O teste do soro de teste pode ser interpretado da seguinte forma:

POSITIVO: quando o resultado é > 1,2

NEGATIVO: quando o resultado é < 0,8

DUVIDOSO/EQUÍVOCO: quando o resultado se situa entre 0,8 e 1,2.

No caso de um resultado duvidoso/equívoco, repetir o teste. Se o resultado continuar a ser duvidoso/equívoco, repetir a amostragem.

11. LIMITAÇÕES DO TESTE

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação cuidadosa sem descuidar outros indicadores relativos ao mesmo doente.

O teste não pode ser utilizado isoladamente para um diagnóstico clínico e o resultado do teste deve ser avaliado em conjunto com os dados do historial do doente e/ou de outros exames de diagnóstico.

12. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foram testadas 5 amostras (2 negativas, 1 de exclusão e 2 positivas) às quais foram adicionados os seguintes interferentes

Fator reumatoide (44-220 UI/ml)

Bilirrubina (4,5 mg/dl - 45 mg/dl)

Triglicéridos (10 mg/dl - 250 mg/dl)

Hemoglobina (5 mg/ml - 30 mg/ml)

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

13. CROSS-REATIVOS

33 amostras, positivas para dsDNA, SS-A, SS-B, Sm, Scl-70, Jo-1, U1-RNP, U3-RNP, padrão centromérico FANA, PM1, rRNP/Ribossomal P, MPO-ANCA, PR3-ANCA, Gliadina A, Gliadina G, Transglutaminase IgA, Cardiolipina IgG, Cardiolipina IgM, β -2-Glicoproteína IgG, β -2-Glicoproteína IgM, Anti-Tg e Anti-TPO foram testados.

Não foram detetadas reações cruzadas significativas.

14. ESTUDOS COMPARATIVOS

Num ensaio, foram analisadas 482 amostras com um kit Diesse e outro kit comercial.

Segue-se um diagrama dos dados experimentais:

		Referência		
		+	-	Total
Diesse	+	155	7	162
	-	8	312	320
	Total	163	319	482

Percentagem de concordância positiva (~Sensibilidade de diagnóstico):

95,1% IC_{95%}: 90.6-97.5

Percentagem de concordância negativa: (~Especificidade do diagnóstico):

97,8% IC_{95%}: 95.5-98.9

Valor preditivo positivo (VPP) = 95,7% IC_{95%}=93,9-97,5

Valor preditivo negativo (NPV) = 97,5% IC_{95%}=96,1-99,2

O grau de concordância entre os dois métodos é excelente, com um valor K (Constante de Cohen) de 0,93.

15. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	Na sessão		Entre sessões	
	Media Index	CV%	Media Index	CV%
1	0.6	8.3	0.6	8.3
2	0.7	7.1	0.6	8.3
3	0.6	6.7	0.5	10.0
4	0.4	10.0	0.5	10.0
5	0.8	8.8	0.9	7.8
6	1.0	8.0	1.0	9.0
7	1.2	9.2	1.1	6.4
8	1.2	5.0	1.2	7.5
9	3.1	10.0	3.5	7.1
10	4.7	8.9	4.5	9.1
11	5.7	5.1	5.5	4.5
12	7.9	9.5	7.7	5.5

Amostra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Media Index	CV%	Media Index	CV%
1	0.6	-	0.6	10.0
2	0.6	-	0.6	-
3	0.5	-	0.5	-
4	0.5	12.0	0.4	15.0
5	0.9	0.0	0.9	-
6	1.0	6.0	1.0	6.0
7	1.2	-	1.2	-
8	1.1	-	1.1	5.5
9	3.2	4.7	3.1	1.9
10	4.7	3.2	4.7	-
11	5.7	6.1	5.7	2.6
12	7.5	6.7	7.5	1.3

16. BIBLIOGRAFIA

1. Antinuclear antibody. The Lancet 1984: Sept. 15, 611-13.
2. Froelich C.H., Wallmann H., Skosey J.I., Teodorescu M. (1990) J. Rheumatology 17: 192.
3. Mierau R., Genth E. (1998). In: Thomas L. Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt, 15. Auflage: 843-851.
4. Schmolke M., Oppermann M., Helmke K., Guder WG (2000) Poster P59, 5th Dresden Symposium on Autoantibodies.
5. CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38
6. Gabriela Riemekasten, Jens Y. Humrich, Falk Hiepe, 28 - Antibodies Against ENA (Sm, RNP, SSA, SSB), Editor(s): Daniel J. Wallace, Bevra Hannahs Hahn, Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes (Ninth Edition), Elsevier, 2019.
7. Karen J. Tietze, Chapter 5 - Review of Laboratory and Diagnostic Tests, Editor(s): Karen J. Tietze, Clinical Skills for Pharmacists (Third Edition), Mosby, 2012.

17. COMUNICAÇÃO DE INCIDENTES

Se tiver ocorrido um acidente grave relacionado com este dispositivo no território de mercado da União Europeia, comunique-o imediatamente ao fabricante e à autoridade competente do seu Estado-Membro.



INSTRUKCJA OBSŁUGI

CHORUS ENA-6 S

Tylko do diagnostyki *in vitro*

1. ZAMIERZONE ZASTOSOWANIE

Produkt CHORUS ENA-6 S to zestaw immunologiczny do automatycznego, jakościowego oznaczania przeciwciał IgG skierowanych przeciwko 6 różnym antygenom komórkowym i jądrowym (SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm i Jo-1).

Ponieważ przeciwciała ENA są szeroko stosowane jako marker serologiczny układowej autoimmunologicznej choroby reumatycznej, zestaw jest stosowany jako pomoc w jej diagnostyce.

Badanie wykonuje się na surowicy ludzkiej za pomocą jednorazowego wyrobu dołączonego do aparatów CHORUS i CHORUS TRIO.

może być używany wyłącznie przez wykwalifikowany personel laboratoryjny.

2. WPROWADZENIE

Serologiczne oznaczanie przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) odgrywa decydującą rolę w diagnostyce różnicowej układowych chorób reumatycznych. Pierwotnie oznaczenie ANA wykonywano przy użyciu pośredniego testu immunofluorescencyjnego (IFT) na komórkach eukariotycznych, np. komórkach HeLa. Próbkę fluorescencyjne umożliwiają rozróżnienie specyficzności poszczególnych przeciwciał, natomiast oznaczenie autoprzeciwciał w teście ELISA z odpowiednimi swoistymi antygenami ułatwia i bardziej wiarygodne rozróżnienie ANA według ich specyficzności. Przeciwciała ANA stwierdza się u pacjentów z aktywnym i nieaktywnym toczeniem rumieniowatym układowym (SLE), mieszaną chorobą tkanki łącznej (MCTD), twardziną skóry, zapaleniem wielomięśniowym i innymi chorobami.

Przeciwciała przeciwko:-

- Sm (antygen Smitha) są skierowane przeciwko białkom jądrowym (B, B', D1-D3, E, F, G) małych jądrowych rybonukleoprotein (snRNP). Podobnie jak przeciwciała przeciwko podwójnej helisie DNA (dsDNA), przeciwciała anti-Sm są wysoce swoiste dla SLE i dlatego stanowią jedno z kryteriów diagnozy SLE.
- Kompleks snRNP/Sm jest skierowany przeciwko białkom Sm i snRNP (70 kDa, A i C). Występują w SLE, zespole Sjögrena, twardzinie skóry i zapaleniu wielomięśniowym.
- Przeciwciała SS-A (Ro) i anti-SS-B (La) wykrywane są w dużych ilościach głównie w pierwotnym i wtórnym zespole Sjögrena, ale występują także w SLE, wrodzonym bloku serca i toczniu noworodkowym.

- Scl-70 są skierowane przeciwko DNA-topoizomerazie I. Są wysoce specyficzne dla twardziny układowej i wskazują na ciężki przebieg patologiczny.
- Jo-1 są skierowane przeciwko syntetazie histydylo-tRNA (biosynteza białek cytoplazmatycznych). Występują u 20–40% pacjentów z zapaleniem wielomięśniowym i skórno-mięśniowym.

3. ZASADA METODY

Wyrób CHORUS ENA-6 S jest gotowy do użycia do oznaczania przeciwciał przeciwko 6 różnym antygenom komórkowym i jądrowym w aparatach CHORUS/CHORUS TRIO.

Test oparty jest na technice ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Antygeny są związane z fazą stałą. Podczas inkubacji z rozcieńczoną surowicą ludzką, z antygenem wiążą się swoiste immunoglobuliny. Po przemyciu w celu usunięcia nieprzereagowanych białek przeprowadza się inkubację z koniugatem składającym się ze sprzężonych z peroksydazą chrzanową ludzkich przeciwciał antyimmunoglobulinowych. Niezwiązany koniugat jest usuwany i dodawany jest substrat do peroksydazy. Powstający kolor jest proporcjonalny do stężenia specyficznych przeciwciał obecnych w badanej surowicy.

Wyroby jednorazowe zawierają wszystkie odczynniki przeznaczone do badań w aparatach CHORUS/CHORUS TRIO. Wyniki wyrażono jako wskaźnik (OD próbki/punktu odcięcia OD) obliczony według CDC Atlanta.

4. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

TYLKO DO DIAGNOSTYKI *IN VITRO*.

Ten zestaw zawiera materiały pochodzenia ludzkiego, które zostały przetestowane i uznane za ujemne zarówno dla HBsAg, jak i przeciwciał anti-HIV-1, anti-HIV-2 i anti-HCV. Ponieważ żaden test diagnostyczny nie może dać całkowitej gwarancji braku czynników zakaźnych, każdy materiał pochodzenia ludzkiego należy uznać za potencjalnie zakażony. Ze wszystkimi odczynnikami i próbkami należy obchodzić się zgodnie z zasadami bezpieczeństwa przyjętymi zwykle w laboratorium.

Usuwanie pozostałości: zużyte próbki surowicy, kalibratory i paski należy traktować jak zakażone pozostałości, a następnie usunąć zgodnie z przepisami.

Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa osobistego

1. Nie należy pipetować ustami.
2. Podczas pracy z próbkami należy używać jednorazowych rękawic i ochrony oczu.
3. Po włożeniu wyrobu do aparatu CHORUS/CHORUS TRIO należy dokładnie umyć ręce.
4. Wszystkie informacje dotyczące bezpieczeństwa dotyczące odczynników zawartych w zestawie można znaleźć w karcie charakterystyki (dostępnej na stronie internetowej DIESSÉ: www.diesse.it).
5. Zneutralizowane kwasy i inne odpady płynne należy zdezynfekować przez dodanie podchlorynu sodu w ilości

wystarczającej do uzyskania końcowego stężenia co najmniej 1%. Ekspozycja na 1% podchloryn sodu przez 30 minut powinna być wystarczająca do zapewnienia skutecznej dezynfekcji.

6. Wszelkie rozlane potencjalnie zakażone materiały należy natychmiast usunąć za pomocą chłonnego papieru, a zanieczyszczony obszar przed kontynuacją pracy odkazić, np. 1% podchlorynem sodu. W przypadku obecności kwasu, podchloryn sodu nie może być stosowany do czasu osuszenia obszaru. Wszystkie materiały użyte do odkażania przypadkowych wycieków, w tym rękawice, muszą być wyrzucone jako odpady potencjalnie zakażone. Nie należy poddawać autoklawowaniu materiałów zawierających podchloryn sodu.

Ostrzeżenia analityczne

Przed użyciem należy doprowadzić wyroby medyczne przeznaczone do użycia do temperatury pokojowej (18-30°C) na co najmniej 30 minut i zużyć w ciągu 60 minut.

1. **Wyrzucić wyroby z substratem (studzienka 4) zabarwionym na niebiesko.**
2. Podczas dodawania próbki do studzienki należy sprawdzić, czy jest ona idealnie rozprowadzona na dnie.
3. Sprawdzić rzeczywistą obecność odczynników w wyrobie oraz stan samego urządzenia. Nie należy używać wyrobów, które przy kontroli wzrokowej wykazują brak jakiegokolwiek odczynnika i/lub ciał obcych w studzience reakcyjnej.
4. Wyroby muszą być używane w połączeniu z aparatem Chorus/Chorus TRIO, zwracając szczególną uwagę na instrukcję obsługi aparatu i instrukcję użytkownika.
Korzystanie z zestawu jest możliwe tylko z zaktualizowaną wersją oprogramowania. Upewnić się, że oprogramowanie zainstalowane w wyrobie jest zgodne lub ma wersję Release (Rel.) wyższą niż w tabeli opublikowanej na stronie internetowej Diesse.
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Sprawdzić, czy aparat CHORUS/CHORUS TRIO jest prawidłowo skonfigurowany (patrz instrukcja użytkownika).
6. Nie należy zmieniać kodu kreskowego na uchwycie urządzenia, aby umożliwić jego prawidłowy odczyt przez urządzenie.
7. Do przechowywania próbek unikać stosowania samoodmrażających się zamrażarek.
8. Wadliwe kody kreskowe mogą być ręcznie wprowadzone do urządzenia (patrz Instrukcja obsługi).
9. Podczas przechowywania i użytkowania nie należy narażać urządzeń na działanie silnego światła lub oparów podchlorynu.
10. Nie należy używać próbek hemolizowanych, lipemicznych, z żółtaczką, w których stężenie substancji zakłócających jest wyższe niż badane (zgodnie ze wskazówkami zawartymi w rozdziale „Specyfika analityczna”).
11. Nie należy używać wyrobu po upływie terminu ważności.
12. **Sprawdzić, czy aparat ma połączenie z Bufor płuczący autoimmunizacji (ref 86004).**

5. SKŁAD ZESTAWU I PRZYGOTOWANIE ODCZYNNIKÓW

Zestaw wystarcza na 36 oznaczeń (REF 86012)

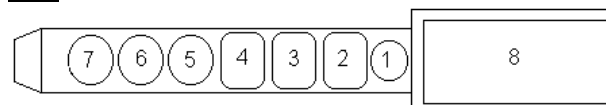
Zestaw wystarcza na 12 oznaczeń (REF 86012/12)

DD URZĄDZENIA

6 opakowań po 6 urządzeń (REF 86012)

2 opakowania po 6 urządzeń (REF 86012/12)

Opis:



Pozycja 8: Dostępne miejsce na etykietę z kodem kreskowym

Pozycja 7: Puste

Pozycja 6: STUDZIENKA NA MIKROPLYTKĘ

Uczulony mieszaniną wysoce oczyszczonych antygenów.

Pozycja 5: STUDZIENKA NA MIKROPLYTKĘ

Nieuczulona.

Pozycja 4: SUBSTRAT TMB

Zawartość: Tetrametylobenzzydina 0,26 mg/ml i H₂O₂ 0,01% stabilizowane w buforze cytrynianowym 0,05 mol/l (pH 3,8)

Pozycja 3: ROZCIĘNCZALNIK DO PRÓBEK

Zawartość: roztwór soli białkowych zawierający Proclin (0,1%)

Pozycja 2: SKONIUGOWANY

Zawartość: przeciwciała monoklonalne przeciwko ludzkiej IgG 18-13 (stężenie 0,6 µg/ml-0,075 µg/ml) znakowane peroksydazą w roztworze buforowanym fosforanami zawierającym 0,05% fenolu i 0,02% Bronidox.

Pozycja 1: PUSTA STUDZIENKA

Gdzie użytkownik musi dozować nierozcieńczoną surowicę.

Sposób użycia: doprowadzić kopertę do temperatury pokojowej, otworzyć kopertę, wyjąć wymagane wyroby; pozostałe umieścić w kopercie zawierającej żel krzemionkowy, wypuścić powietrze i **zakleić**, naciskając na zamknięcie. Przechowywać w temperaturze 2/8°C.

CALIBRATOR | KALIBRATOR 1 x 0.175 ml

Zawartość: Rozcieńczona surowica ludzka zawierająca przeciwciała IgG anty-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm i Jo-1 oraz substancję konserwującą (Proclin = 0,1%, Tween-20 = 0,2% I, Oranż metylowy = 7,5 µg/ml). Płynna, gotowa do użycia.

CONTROL + | KONTROLA POZYTYWNA 1 x 0.425 ml

Zawartość: Rozcieńczona surowica ludzka zawierająca przeciwciała IgG anty-SS-A, SS-B, Scl-70, Sm, snRNP/Sm i Jo-1 oraz substancję konserwującą (Proclin = 0,1%, Tween-20 = 0,2% I, oranż metylowy = 7,5 µg/ml). Płynna, gotowa do użycia.

Wiarygodność pomiarów Kalibratora i Kontroli dodatniej jest gwarantowana przez łańcuch identyfikowalności opisany poniżej.

Kalibrator i Kontrola dodatnia są wykonane z próbki ludzkiej o znanym stężeniu przeciwciał komórkowych, rozcieńczonej do

osiągnięcia określonego stężenia, którego zakres zależy od partii i przypisuje się podczas fazy uwalniania kontroli jakości przy użyciu serii kalibratorów wtórnych („kalibrator roboczy”). „Kalibratory robocze” są przygotowywane i charakteryzowane w porównaniu z panelem ludzkich surowic referencyjnych o różnych poziomach antygeny.

INNE WYMAGANE, ALE NIEDOSTARCZONE MATERIAŁY:

- BUFOR PŁUCZĄCY AUTOIMMUNIZACJI [REF] 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 [ODN] 83609
- SANITIZING SOLUTION [REF] 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT [ODN] 83607
- Aparat CHORUS/CHORUS TRIO
- Woda destylowana lub dejonizowana
- Zwykłe szkło laboratoryjne: cylindry, probówki itp.
- Mikropipety umożliwiające dokładne pobieranie objętości 50-200 µl.
- Rękawice jednorazowe
- 5% roztwór podchlorynu sodu
- Pojemniki do zbierania potencjalnie zakażonych materiałów

6. PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ ODCZYNNIKÓW

Odczynniki należy przechowywać w temperaturze 2/8°C. W przypadku nieprawidłowej temperatury przechowywania, należy powtórzyć kalibrację i sprawdzić poprawność wyniku za pomocą serum kontrolnego (patrz rozdział 9: Walidacja badania).

Data ważności jest wydrukowana na każdym elemencie oraz na zewnętrznej etykiecie opakowania.

Odczynniki mają ograniczoną stabilność po otwarciu i/lub przygotowaniu:

WYROBY	8 tygodni w temperaturze 2/8°C
KALIBRATOR	8 tygodni w temperaturze 2/8°C
KONTROLA DODATNIA	8 tygodni w temperaturze 2/8°C

7. RODZAJ PRÓBEK I ICH PRZECHOWYWANIE

Rodzaj próbki to surowica uzyskana z krwi pobranej przez nakłucie żyły i traktowana zgodnie z wymaganiami standardowych procedur laboratoryjnych. Zgodnie z wytycznymi CLSI H18-A3 próbki surowicy przeznaczone do analizy muszą zostać poddane koagulacji przed wirowaniem; samoistna i całkowita koagulacja następuje zwykle w ciągu 30-60 minut w temperaturze 22°C-25°C. Zaleca się jak najszybsze oddzielenie surowicy od komórek poprzez odwirowanie, maksymalnie w ciągu 2 godzin od momentu pobrania.

Nie są znane konsekwencje stosowania innych płynów biologicznych.

Świeżą surowicę można przechowywać długoterminowo w temperaturze ≤ 20 °C przez co najmniej 38 miesięcy.

Próbka może być poddana maksymalnie 3 rozmrożeniom.

Do przechowywania próbek unikać stosowania samoodmrażających się zamrażarek. Po rozmrożeniu, przed dozowaniem należy dokładnie wstrząsnąć próbką.

Inaktywacja termiczna może dać błędne wyniki.

Na jakość próbki może mieć poważny wpływ zanieczyszczenie mikrobiologiczne, które może prowadzić do błędnych wyników.

8. PROCEDURA

1. Otworzyć kopertę (strona zawierająca zamknięcie zaciskowe), wyjąć wyroby potrzebne do wykonania badań, a pozostałe zachować, zamykając ponownie kopertę po wypuszczeniu powietrza.
2. Wzrokowo sprawdzić stan urządzenia zgodnie z instrukcjami zawartymi w rozdziale 4 Ostrzeżenia analityczne.
3. Wprowadzić 50 µl nierozcieńczonej surowicy, która ma być analizowana, do studzienki nr 1 każdego urządzenia, przy każdej zmianie partii użyć urządzenia kalibrującego.
4. Umieścić wyroby na aparacie CHORUS/CHORUS TRIO. Przeprowadzić kalibrację (jeśli jest wymagana) i test zgodnie z Instrukcją obsługi aparatu.

9. WALIDACJA BADANIA

Wykorzystać surowicę kontroli pozytywnej do sprawdzenia poprawności otrzymanego wyniku poprzez przetwarzanie jej zgodnie z Instrukcją obsługi urządzenia. Jeśli urządzenie wskaże, że surowica kontrolna ma wartość poza dopuszczalną granicą, należy ponownie przeprowadzić kalibrację. Poprzednie wyniki zostaną skorygowane automatycznie.

Jeżeli wynik surowicy kontrolnej nadal znajduje się poza dopuszczalnym zakresem, należy skontaktować się z Działem Obsługi Klienta

Tel.: 0039 0577 319554

email: scientificsupport@diesse.it
customercare@diesse.it

10. INTERPRETACJA BADANIA

Aparat CHORUS/CHORUS TRIO podaje wynik w Index (OD próbki/OD cut-off).

Badanie na surowicy można zinterpretować w następujący sposób:

DODATNI: gdy wynik jest > 1,2

UJEMNY: gdy wynik jest < 0,8

WĄTPLIWY/NIEJEDNOZNACZNY: gdy wynik jest pomiędzy 0,8 a 1,2

W przypadku wątpliwego/niejednoznacznego wyniku powtórzyć badanie. Jeżeli wynik pozostaje wątpliwy/jednoznaczny, powtórzyć pobieranie próbek.

11. OGRANICZENIA BADANIA

Wszystkie uzyskane wartości wymagają ostrożnej interpretacji bez pomijania innych wskaźników dotyczących tego samego pacjenta.

Badanie nie może być stosowane samodzielnie do diagnozy klinicznej, a wynik badania musi być oceniany łącznie z danymi z wywiadu z pacjentem i/lub innymi badaniami diagnostycznymi.

12. SWOISTOŚĆ ANALITYCZNA

Przebadano 5 próbek (2 negatywne, 1 odcięta i 2 pozytywne), do których dodano następujące interferenty:

Czynnik reumatoidalny (44-220 IU/ml)
Bilirubina (4,5 mg/dl - 45 mg/dl)
Trójglicerydy (10 mg/dl - 250 mg/dl)
Hemoglobina (5 mg/ml - 30 mg/ml)

Obecność powyższych substancji zakłócających w badanej surowicy nie zmienia wyniku badania.

13. REAKCJA KRZYŻOWA

33 próbki dodatnie dla dsDNA, SS-A, SS-B, Sm, Scl-70, Jo-1, U1-RNP, U3-RNP, wzór centromeru FANA, PM1, rRNP/rybosomalny P, MPO-ANCA, PR3-ANCA, gliadyna A, gliadyna G, transglutaminaza IgA, kardiopina IgG, kardiopina IgM, β -2-glikoproteina IgG, β -2-glikoproteina IgM, Anty-Tg i Anty-TPO.

Nie wykryto żadnych istotnych reakcji krzyżowych.

14. BADANIA PORÓWNAWCZE

W jednej próbie przeanalizowano 482 próbki za pomocą zestawu Diesse i innego zestawu z handlu.

Poniżej przedstawiono zarys danych eksperymentalnych:

		Oдноśnik		
		+	-	Razem
Diesse	+	155	7	162
	-	8	312	320
	Razem	163	319	482

Percent Positive Agreement (~Czułość diagnostyczna):

95.1% CI_{95%}: 90.6-97.5

Percent Negative Agreement: (~swoistość diagnostyczna):

97.8% CI_{95%}: 95.5-98.9

Dodatnia wartość predykcyjna (PPV) = 95,7% CI_{95%}=93,9-97,5

Ujemna wartość predykcyjna (NPV) = 97,5% CI_{95%}=96,1-99,2

Stopień zgodności pomiędzy obiema metodami jest doskonały, a wartość K (stała Cohena) sięga 0,93.

15. PRECYZJA I POWTARZALNOŚĆ

Próbka	W ramach sesji		Między sesjami	
	Media Index	CV%	Średnia Index	CV%
1	0,6	8,3	0,6	8,3
2	0,7	7,1	0,6	8,3
3	0,6	6,7	0,5	10,0
4	0,4	10,0	0,5	10,0
5	0,8	8,8	0,9	7,8
6	1,0	8,0	1,0	9,0
7	1,2	9,2	1,1	6,4
8	1,2	5,0	1,2	7,5
9	3,1	10,0	3,5	7,1
10	4,7	8,9	4,5	9,1
11	5,7	5,1	5,5	4,5
12	7,9	9,5	7,7	5,5

Próbka	Między partiami		Między przyrządami	
	Media Index	CV%	Średnia Index	CV%
1	0,6	-	0,6	10,0
2	0,6	-	0,6	-
3	0,5	-	0,5	-
4	0,5	12,0	0,4	15,0
5	0,9	0,0	0,9	-
6	1,0	6,0	1,0	6,0
7	1,2	-	1,2	-
8	1,1	-	1,1	5,5
9	3,2	4,7	3,1	1,9
10	4,7	3,2	4,7	-
11	5,7	6,1	5,7	2,6
12	7,5	6,7	7,5	1,3

16. BIBLIOGRAFIA

1. Antinuclear antibody. The Lancet 1984: Sept. 15, 611-13.
2. Froelich C.H., Wallmann H., Skosey J.I., Teodorescu M. (1990) J. Rheumatology 17: 192.
3. Mierau R., Genth E. (1998). In: Thomas L. Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt, 15. Auflage: 843-851.
4. Schmolke M., Oppermann M., Helmke K., Guder WG (2000) Poster P59, 5th Dresden Symposium on Autoantibodies.
5. CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38
6. Gabriela Riemekasten, Jens Y. Humrich, Falk Hiepe, 28 - Antibodies Against ENA (Sm, RNP, SSA, SSB), Editor(s): Daniel J. Wallace, Bevra Hannahs Hahn, Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes (Ninth Edition), Elsevier, 2019.
7. Karen J. Tietze, Chapter 5 - Review of Laboratory and Diagnostic Tests, Editor(s): Karen J. Tietze, Clinical Skills for Pharmacists (Third Edition), Mosby, 2012.

17. ZGŁASZANIE INCYDENTÓW

Jeśli w związku z tym wyrobem doszło do poważnego wypadku na terytorium rynkowym Unii Europejskiej, prosimy o niezwłoczne zgłoszenie tego faktu producentowi i właściwemu organowi państwa kraju członkowskiego.

	IT	Data di fabbricazione	ES	Fecha de fabricación
	EN	Date of manufacture	FR	Date de fabrication
	CS	Datum výroby	PT	Data de fabrico
	EL	Ημερομηνία κατασκευής	PL	Data produkcji
	IT	Utilizzare entro	ES	Utilizar antes de
	EN	Use By	FR	Utilisation d'ici
	CZ	Použití do	PT	Utilizar até
	EL	Χρήση εντός	PL	Data minimalnej trwałości
	IT	Non riutilizzare	ES	No reutilizar
	EN	Do not reuse	FR	Ne pas réutiliser
	CS	Nepoužívejte opakovaně	PT	Não reutilizar
	EL	Μην επαναχρησιμοποιείτε	PL	Nie używać ponownie
	IT	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	ES	Atención, véanse las instrucciones de uso
	EN	Caution, consult accompanying documents	FR	Attention, voir le mode d'emploi
	CS	Pozor, nahlédněte do průvodních dokumentů	PT	Atenção, ver instruções de utilização
	EL	Προσοχή, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης	PL	Uwaga, patrz instrukcja obsługi
	IT	Fabbricante	ES	Fabricante
	EN	Manufacturer	FR	Fabricant
	CS	Výrobce	PT	Fabricante
	EL	Κατασκευαστής	PL	Producent
	IT	Contenuto sufficiente per "n" saggi	ES	Contenido suficiente para "n" ensayos
	EN	Contains sufficient for <n> tests	FR	Contenu suffisant pour « n » essais
	CS	Obsahuje dostatečné množství pro <n> testů	PT	Conteúdo suficiente para "n" ensaios
	EL	Επαρκές περιεχόμενο για "n" δοκιμές	PL	Zawiera wystarczającą ilość do „n” próbek
	IT	Limiti di temperatura	ES	Límites de temperatura
	EN	Temperature limitation	FR	Limites de température
	CS	Teplotní omezení	PT	Limites de temperatura
	EL	Όρια θερμοκρασίας	PL	Wartości graniczne temperatury
	IT	Consultare le istruzioni per l'uso	ES	Consulte las instrucciones de uso
	EN	Consult Instructions for Use	FR	Voir le mode d'emploi
	CS	Přečtěte si návod k použití	PT	Ver instruções de utilização
	EL	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης	PL	Patrz instrukcja obsługi
	IT	Rischio biologico	ES	Riesgo biológico
	EN	Biological risks	FR	Risques biologiques
	CS	Biologická rizika	PT	Risco biológico
	EL	Βιολογικός κίνδυνος	PL	Zagrożenie biologiczne
	IT	Numero di catalogo	ES	Número de catálogo
	EN	Catalogue number	FR	Numéro de catalogue
	CS	Katalogové číslo	PT	Número de catálogo
	EL	Αριθμός καταλόγου	PL	Numer katalogowy
	IT	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	ES	Productos sanitarios para diagnóstico in vitro
	EN	In Vitro Diagnostic Medical Device	FR	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	CS	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro	PT	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
	EL	Ιn vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή	PL	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	IT	Codice del lotto	ES	Código del lote
	EN	Batch code	FR	Code du lot
	CS	Kód šarže	PT	Código do lote
	EL	Κωδικός παρτίδας	PL	Kod partii
	IT	Marcatura CE di conformità	ES	Marcado de conformidad CE
	EN	CE marking of conformity	FR	Marquage de conformité CE
	CS	Označení shody CE	PT	Marcação de conformidade CE
	EL	Σημάνση συμμορφωση CE	PL	Oznaczenie zgodności CE