

**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## AIA-PACK® BNP CONTROL SET

### INTENDED USE

The AIA-PACK BNP CONTROL SET is intended for IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY, by healthcare professionals, for performing quality control procedures with the ST AIA-PACK BNP assay and the CL AIA-PACK BNP assay.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The AIA-PACK BNP CONTROL SET contains buffered bovine serum albumin with the assigned levels of brain natriuretic peptide (BNP). The BNP controls shall be run at the beginning of each day on which BNP assays are scheduled.

### CONTENTS

Cat. No.	0025428
2 x 1 mL	AIA-PACK BNP CONTROL LEVEL 1 Buffered bovine serum albumin containing BNP (Lyophilised). See the vial label for the assigned concentration range.
2 x 1 mL	AIA-PACK BNP CONTROL LEVEL 2 Buffered bovine serum albumin containing BNP (Lyophilised). See the vial label for the assigned concentration range.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The AIA-PACK BNP CONTROL SET is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Inspect the packaging and the exterior of the vials for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local Tosoh sales representative.
3. Although material derived from human origin is not used for these controls, it is recommended that this product be handled with the same precautions as used for patient samples.
4. Do not use beyond the expiry date.
5. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

### PREPARATION OF REAGENTS

Bring the controls to 18°-25°C for use. Using volumetric pipettes, reconstitute the lyophilised controls accurately to the volume of 1 mL with CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly **NCCLS Type I**) defined by **CLSI GP40-A4-AMD guideline**. Allow the lyophilised material to dissolve fully.

### STORAGE AND STABILITY

- Always store the AIA-PACK BNP CONTROL SET in an upright position at 2°-8°C when not in use.
- When stored unopened and refrigerated at 2°-8°C, the control set will remain stable until the expiry date on the label.
- The controls should be used within 7 days of opening or reconstituting, provided the vials are kept tightly sealed and refrigerated at 2°-8°C.

### PROCEDURE

Refer to the Tosoh AIA® System Operators' manual or the Tosoh AIA-CL Analyzer Operator's Manual for additional procedural instructions regarding quality control.

1. Load the appropriate amount of test cups on the instrument.
2. Add the appropriate amount of each control to sample cups. (Refer to the instrument worksheet for the sample volume.)
3. Print a work list and place the sample cups in the position indicated.
4. Select START. Verify that the positions on the work list match the starting position on the screen.

### ASSIGNMENT OF VALUES

The AIA-PACK BNP CONTROL SET contains assigned concentration range of BNP. The assigned range is determined on a lot-by-lot basis and is designed to provide target control levels of BNP. Since the assay values are dependent upon assay procedures as well as several other factors, each laboratory should establish its own range for the assay procedure being monitored.

### LIMITATIONS

The AIA-PACK BNP CONTROL SET is designed solely for use with ST AIA-PACK BNP and CL AIA-PACK BNP assay procedures.

"AIA" and "AIA-PACK" are the registered trademarks of Tosoh Corporation in the European Union, etc.



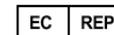
### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO, BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



Net Volume (after reconstitution for lyophilised material)

**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen

### INTENDED USE

#### 2. Mėginių tipas

ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen is designed for in vitro diagnostic use only for the quantitative measurement of cardiac troponin I (cTnI) in human serum, heparinised plasma or EDTA plasma on Tosoh AIA System Analysers. Cardiac troponin I measurement are used as a diagnostic aid for acute myocardial infarction (AMI).

### SUMMARY AND EXPLANATION

Troponin exists as a complex of three distinct proteins: troponin T, troponin C and troponin I<sup>1, 2</sup>. The troponins regulate the calcium-modulated interaction of actin and myosin in striated (skeletal and cardiac) muscle, with troponin I acting as the actinomyosin ATPase inhibitor.

Three isoforms of troponin I have been identified, which are products of different genes, each with unique amino-acid sequences<sup>3</sup>. Cardiac troponin I (cTnI) is found exclusively in cardiac tissue<sup>4</sup>. Though the three forms of troponin I share some homologous structure, cTnI has a sequence of 31 amino-acid residues at the amino terminus of the molecule which renders cTnI distinctly antigenically different from the other isoforms of troponin I, as well as troponin C and troponin T<sup>5</sup>.

Biochemical markers of myocardial injury are considered the "gold standard" for the diagnosis of AMI and are particularly important in non-diagnostic ECG patients<sup>6, 7</sup>. Clinical investigations have shown high cTnI concentrations are extremely useful in aiding the diagnosis of cardiac specific injury in patients with acute myocardial infarction, myocardial contusion<sup>8</sup>, or unstable angina<sup>9</sup>. Following an AMI, cTnI is released into the bloodstream from the damaged heart muscle and, within 4 - 8 hours, levels of cTnI rise above levels established for non-AMI specimens. Peak concentrations are generally reached 12 - 18 hours after AMI's onset and cTnI concentrations remain high for 5 - 10 days<sup>10-12</sup>.

Troponin I shows a temporal rise and fall in AMI patients similar to that seen with CK-MB mass. High levels of cTnI are detectable at a later stage than CK-MB on the cardiac injury. Updated guidelines<sup>13, 14</sup> by the American College of Cardiology and American Heart Association indicate that cTnI is more useful than CK-MB in detecting myocardial injury, especially in the presence of skeletal muscle damage and lesions (rhabdomyolysis, polytraumatism), because cTnI has high cardiac specificity and diagnostic efficiency of myocardial injury<sup>3, 9, 15, 16</sup>.

### PRINCIPLE OF THE ASSAY

The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen is a two-site immuno-enzymometric assay, performed entirely in ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen test cups. Cardiac troponin I present in the test sample is bound with monoclonal antibody immobilised on magnetic beads and enzyme-labelled monoclonal antibody in the test cups. The magnetic beads are washed to remove any non-bound enzyme-labelled monoclonal antibodies and then incubated with a fluorogenic substrate, 4-methylumbelliferyl phosphate (4MUP). The amount of enzyme-labelled monoclonal antibody that binds to the beads is in direct proportion to the cTnI concentration in the test sample. A standard curve is constructed, and unknown sample concentrations are calculated using this curve. The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen replaces the ST AIA-PACK cTnI 2nd-Gen product and has been labelled as third-generation in order to avoid any confusion.

### MATERIAL SUPPLIED

Cat. No.	0025215
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen	5 trays x 20 test cups

Plastic test cups containing twelve lyophilised magnetic beads coated with anti-cTnI mouse monoclonal antibody and 100 µl anti-cTnI mouse monoclonal antibody, conjugated to bovine alkaline phosphatase, with sodium azide as a preservative.

### MATERIALS REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

The following materials are required to perform cardiac troponin I analysis using the ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen (Cat. No. 0025215) on Tosoh AIA System Analysers. The following are available separately from Tosoh.

Materials	Cat. No.
AIA Nex•IA/AIA-21	0018539
AIA Nex•IA/AIA-21 LA	0018540
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328
AIA-900	0022930
AIA-360	0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II / AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II	
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET	0025315
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1)	0 ng/mL
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (2)	0.2 ng/mL (approx.)
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (3)	1.0 ng/mL (approx.)
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (4)	5.0 ng/mL (approx.)
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (5)	20.0 ng/mL (approx.)
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (6)	60.0 ng/mL (approx.)
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION	0025515
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
SAMPLE CUPS	0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971
Additional Requirements for AIA Nex•IA/AIA-21 only:	
PIPETTE TIPS	0018552
PRELOADED PIPETTE TIPS	0018583
Additional Requirements for AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 and AIA-2000 only:	
PIPETTE TIPS	0019215
TIP RACK	0019216
PRELOADED PIPETTE TIPS	0022103

Only materials obtained from Tosoh should be used. Materials obtained elsewhere should not be substituted, since assay performance is characterised based strictly on Tosoh materials.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Inspect the packaging and the exterior of the aluminium pouch for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
3. Test cups from different lots or different assays shall not be mixed within a tray.

4. The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always rinse with large volumes of water to prevent any azide accumulation.
5. The material derived from human blood used in the preparation of only ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET has been tested by FDA-approved methods, and found negative for the presence of HBsAg and antibodies to HIV-1 and HCV. Since no testing method can give complete assurance that products derived from human blood will not transmit infectious agents, it is recommended that this product be handled with the same precautions as those used for patient samples.
6. Do not use beyond the expiry date.
7. The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen has been designed so that the high dose "hook effect" will not be a problem for the vast majority of samples. The "hook effect" phenomenon may occur at cTnI concentrations of more than 20,000 ng/mL.
8. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.
9. After opening, the vial of ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION should be kept tightly sealed with a clean rubber cap. Sealing with dirty material may cause deterioration of the reagent.
10. The remaining sample diluting solution after use should not be mixed with another vial but be discarded to avoid contamination.
11. Serum, dust, metal, or microorganism contamination may cause degradation of reconstituted substrate solution. Store in a clean environment, away from direct sunlight and ultraviolet light.
12. TOSOH recommends that a new pouch of the test cups should be used for calibration.

## STORAGE AND STABILITY

All unopened materials are stable until the expiry date on the label when stored at the specified temperature.

<b>Materials</b>	<b>Cat. No.</b>
2°–8°C:	
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen	0025215
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET	0025315
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION	0025515
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1°–30°C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

- After opening the aluminium pouch, ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen test cups can be left on-board of the TOSOH AIA System Analyzers (18-25°C) for a maximum of 10 days (10 x 24 hours). When stored overnight at 2-8°C, the test cups can be used for up to 30 days (30 cycles of 8 hours on board and 16 hours in the refrigerator). Once the aluminium pouch is opened, the test cups must be used within 30 days.
- ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET must be kept tightly sealed and refrigerated at 2-8°C. After opening or reconstituting, the calibrators should be used within 1 day.
- After opening, ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION can be left on-board of the TOSOH AIA System Analyzers (18-25 C) for a maximum of 2 days (2 x 24 hours). When stored over night at 2-8°C, the sample diluting solution can be used for up to 6 days (6 cycles of 8 hours on board and 16 hours in the refrigerator). The sample diluting solution should not be used beyond 90 days after opening, even if it is sealed and stored in the refrigerator.
- Reconstituted substrate solution will remain stable for 3 days at 18°-25°C or 30 days at 2°-8°C.

- Working diluent and wash solutions are stable for 30 days at 18°-25°C.
- Reagents should not be used if they appear cloudy or discoloured.

## SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

- Serum, heparinised plasma or EDTA plasma is required for the assay. Citrated plasma SHOULD NOT BE USED.
- When using serum, a venous blood sample is collected aseptically without additives. Store at 18°-25°C until a clot has formed (usually 15-45 minutes), then centrifuge to obtain the serum specimen for assay.
- When using heparinised plasma or EDTA plasma, a venous blood sample is collected aseptically with the specified additive. The blood sample should be collected in accordance with the specimen collection-tube manufacturer's instructions, as well as these package insert instructions, in order to avoid false low results<sup>2, 17)</sup>. Centrifuge and separate plasma from the packed cells as quickly as possible.
- Inadequate centrifugation or the presence of fibrin or particulate matter in the sample may cause an erroneous result.
- Samples containing inhibitors of alkaline phosphatase may cause erroneous results.
- Inspect all samples for air bubbles and foaming. Remove any air bubbles before assay.
- Specimen types should not be used interchangeably during serial monitoring of an individual patient. Measured concentrations may vary slightly between sample types in certain patients.
- Samples may be stored at 2°-8°C for up to 24 hours before analysis. If the analysis cannot be performed within 24 hours, the sample should be stored frozen at -20°C or below for up to 60 days.
- Repeated freeze-thaw cycles should be avoided. Turbid serum samples or samples containing particulate matter should be centrifuged before testing. Before assaying, slowly bring frozen samples to 18°-25°C and mix gently.
- The sample required for analysis is 50 µl.

## PROCEDURE

For the AIA NexIA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 and AIA-360, please refer to their Operator's Manual for detailed instructions.

### I. Reagent Preparation

#### A. Substrate Solution

Bring all reagents to 18°-25°C before preparing the working reagent. Add the entire contents of the AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II (100 ml) to the AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II (Lyophilised), mix thoroughly to dissolve solid material.

#### B. Wash Solution

Add the entire contents of the AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 ml) to approximately 2.0 l of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by **CLSI GP40-A4-AMD guideline, mix well, and adjust the final volume to 2.5 l.**

#### C. Diluent

Add the entire contents of the AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml) to approximately 4.0 l of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by **CLSI GP40-A4-AMD guideline, mix well and adjust the final volume to 5.0 l.**

### II. Calibration Procedure

#### A. Calibration Curve

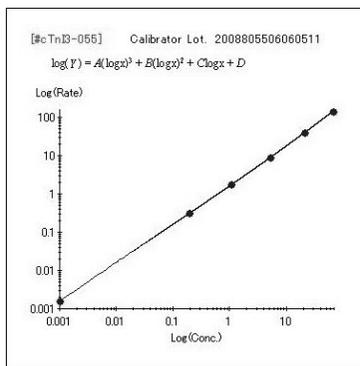
The calibrators for use with the ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen are prepared gravimetrically and compared against internal reference standards.

The calibration curve for the ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen will remain stable for up to 90 days. Calibration stability is monitored by quality-control performance and is dependent on proper

reagent handling and Tosoh AIA System maintenance in accordance with the manufacturer's instructions. Recalibration may be necessary more frequently if controls are out of the established range for this assay or if certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustment, sampling mechanism changes, maintenance of wash probe or detector lamp adjustment or change).

For further information regarding instrument operation, consult the TOSOH AIA System Operator's Manual.

A sample calibration curve from the AIA-1800 follows and shows the algorithm used to calculate results.



#### B. Calibration Procedure

1. Refer to the appropriate Tosoh AIA System Operators' Manual for procedural instructions.
2. Verify that both the calibrator lot and concentration numbers have been correctly entered on the software.
3. The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1) is provided ready for use.
4. The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (2)-(6) are lyophilised. All levels should be reconstituted with 1.0 ml CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI GP40-A4-AMD guideline.
5. Tosoh recommends that all calibrators be run in triplicate.

#### C. Calibration Acceptability Criteria

1. The mean rate for the ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1) should be  $\leq 0.2$  nmol/(L\*s).
2. Since there is a direct relationship between concentration and rate, the rate should rise as concentrations increase.
3. Repeat values should be within a 10% range.

#### D. Calibration Review and Acceptance

1. Review the calibration curve carefully, applying the criteria listed above.
2. Edit the calibration if necessary, then accept the calibration.

For further information regarding calibration, consult the Tosoh AIA System Operators' Manual.

### III. Quality-Control Procedure

#### A. Commercially-Available Controls

Commercially-available controls shall be run at least once per day. It is recommended that at least two (2) levels of controls, normal and abnormal, be used. Laboratory policy for this particular assay specifies the following:

Control Material: \_\_\_\_\_  
 Frequency: \_\_\_\_\_

Lot number of control material, acceptable limits, and remedial action to be taken if controls fail to meet laboratory criteria, will be found in a separate quality-control document kept by the laboratory.

#### B. Quality-Control Procedure

1. Assay quality-control specimens as instructed in the specific Operators' Manual for your analyser. In addition, refer to the Tosoh AIA System Operators' Manual for detailed instructions on defining and editing files.
2. Quality-control material to be run with this assay is specified by individual laboratory policy.

### IV. Specimen Processing

#### A. Preparation

Following the specific instructions in the Operators' Manual for the analyser, place samples on the instrument appropriately. Bar-coded primary tubes, as well as sample cups, can be run on the AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 and AIA-360.

#### B. Assay Procedure

1. Provide a sufficient quantity of ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen test cups for the number of samples to be run.
2. Load patient samples as instructed in the Operators' Manual and proceed with analysis.

Note: The AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-2000 and AIA-1800 will require AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP if on-board dilutions are used.

### PROCEDURAL NOTES

1. Lyophilised substrate must be completely dissolved.
2. Ligand assays performed by the TOSOH AIA System Analyzers require that the laboratory use water designated by the CAP as Class I or by the CLSI as the clinical laboratory reagent water. Water should be tested at least once per month and should be free of particulate matter including bacteria. The pH of the water should also be routinely tested. For further information, consult the CLSI document GP40-A4-AMD, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Fourth Edition.
3. If a specimen cTnI concentration is found to be greater than the upper limit of the assay range, 50 ng/mL, the specimen should be diluted with the ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION and reassayed in accordance with the Assay Procedure. The recommended dilution for specimens containing more than 50 ng/mL, is 10-fold dilution. It is desirable to dilute the specimen so that the specimen reads between 0.02 and 50 ng/mL. The dilution factor should be entered on the software. For further information on the dilution of specimens, refer to the Tosoh AIA System Operators' Manual.
4. The Tosoh AIA System Analyser can store two different calibration curves for each analyte at one time. Thus, up to two different lots of ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen test cups can be used in the same run.
5. If the assay specifications for this test are not ready on the system software, the specifications must be entered under test code 088.

### CALCULATION OF RESULTS

The Tosoh AIA System Analysers perform all sample and reagent handling operations automatically. The Tosoh AIA System Analysers read the rate of fluorescence produced by the reaction and automatically convert the rate to cTnI concentration in ng/mL.

For samples requiring dilution, the AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-2000 and AIA-1800 will automatically perform dilutions and calculate results if the dilution factors are entered on the software. For detailed information regarding programming dilutions, consult the appropriate TOSOH AIA System Operators' Manual.

## EVALUATION OF RESULTS

### Quality Control

In order to monitor and evaluate the precision of the analytical performance, it is recommended that commercially-available control samples shall be assayed in accordance with local regulations.

Minimum recommendations for the frequency of running internal control material are:

After calibration, three levels of the internal control are run in order to accept the calibration curve.

The three levels of controls are repeated if certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustments, sampling-mechanism changes, maintenance of the wash probe or detector-lamp adjustments or changes).

After daily maintenance, at least two levels of the control shall be run in order to verify overall performance of the Tosoh AIA System Analysers.

If one or more control value(s) exceed the acceptable range, it will be necessary to investigate the validity of the calibration curve before reporting patient results.

Standard laboratory procedures should be followed in accordance with the strict regulatory agency under which the laboratory operates.

### LIMITATIONS

- For diagnostic purposes, results obtained from this assay should be used in conjunction with other data (e.g. symptoms, results of other tests, clinical impressions, therapy, etc.).
- Physicians should be made aware that the published literature <sup>18)</sup> indicates possible interference in troponin I assays - i.e. both false-positive and false-negative results. Studies on patients diagnosed with myocarditis and dilated cardiomyopathy indicate that disease-specific cardiac auto-antibodies may be present in the serum and plasma of these and other patients. Auto-antibodies are generated against cardiac proteins, which could potentially cause false-negative results if the auto-antibodies produced interfere with the epitopes used in a particular manufacturer's assay.
- Patient samples may also contain human anti-mouse antibody (HAMA) due to either natural antibody production or antibodies produced in response to therapy regimens. HAMA may cause either false-positive or false-negative results in assays using mouse monoclonal antibodies. Other heterophile antibodies are also known to interfere in assays of this type. ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen has been designed to minimise the effects of heterophile antibodies, but interference from high titers cannot be ruled out.
- Results from this or any other in vitro diagnostic procedures that do not correlate with the clinical presentation of the patient should be interpreted with extreme caution.
- The use of a single cTnI result on a patient should be discouraged. As with other cardiac markers, a pattern of rise and fall over time should be observed to aid accurate interpretation of the results. Users are reminded that rises in cTnI may occur due to causes other than myocardial infarction, and the absence of a cTnI value over a certain level does not rule out AMI or serious cardiac injury. Assays from different manufacturers may yield different results. Reactivity of the epitopes used in the assay varies with the form of cTnI present in a specific specimen. Also, assay calibration between manufacturers is not standardised.
- Using ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen, the highest measurable concentration of cardiac troponin I in specimens without dilution is 50 ng/mL, and the lowest measurable concentration in specimens is 0.02 ng/mL (assay sensitivity).
- The exact linearity of the ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen depends on the particular calibrator lot in use. Although the approximate value of the highest calibrator is 60.0 ng/mL, the exact concentration may be slightly different. The assay specification, ASSAY RANGE HIGH, should be defined as the upper limit of the assay range, 50 ng/mL.
- Although haemolysis has an insignificant effect on the assay, haemolysed samples may indicate mistreatment of a specimen before assaying, and the results should be interpreted with caution.

- Lipaemia has an insignificant effect on the assay, except in the case of gross lipaemia, where spatial interference may occur.
- Samples containing fibrin may exhibit either falsely-raised or falsely-decreased results. Fibrin must be eliminated from the sample before assaying begins.
- Specimens from patients taking medicines and/or medical treatment may produce misleading results.
- Samples from patients under Asfotase Alfa (Genetical Recombination) treatment may cause falsely elevated/decreased results.
- For a fuller understanding of the limitations of this procedure, please refer to the SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING, WARNINGS AND PRECAUTIONS, STORAGE AND STABILITY and PROCEDURAL NOTES sections of this insert sheet.

### EXPECTED VALUES

Each laboratory should set a reference interval corresponding to the characteristics of the population being tested. As with all diagnostic procedures, clinical results must be interpreted having due regard to concomitant medications being administered to the patient. Cardiac troponin I results should be used in conjunction with the patient's overall clinical picture. The protocol used for specimen-collection intervals will have an effect on cut-off values, since measurable cardiac troponin I may not be detectable until 4 - 6 hours after the onset of symptoms in an AMI. Interpretation should be made in the light of the time-interval between symptoms and specimen-collection.

#### I. Reference Ranges

The interval given here was set in heparinised plasma samples from 343 non-hospitalised, apparently healthy, male and female individuals varying in age and from Asian origin. European studies showed that these reference values are also applicable for a European population.

Number of Samples (n)	343
Reference Interval	< 0.06 ng/mL
99th percentile	0.04 ng/mL

99procentilê = 0.04 ng/ml  
iki 10% CV ties 0.035 ng/ml

#### II. Functional Sensitivity

Based on the imprecision profile, functional sensitivity was 0.035 ng/mL and 0.01 ng/mL at 10% CV and 20% CV respectively.

### CONVERSION FACTORS

Cardiac troponin I (cTnI) concentrations in this application are in units of ng/mL. The obtained values in ng/mL must be multiplied by 1.0 when converting to values in µg/L.

### PERFORMANCE CHARACTERISTICS

#### ACCURACY

- Recovery: Three serum samples and three heparinised plasma samples were spiked with three different levels of cTnI and assayed before and after spiking.

Sample	Initial	cTnI	Expected	Measured	Percent
	Value	Added	Value	Value	Recovery
	(ng/mL)	(ng/mL)	(ng/mL)	(ng/mL)	(%)
Serum A1	0.0	20.1	20.1	19.0	94.7
	0.0	10.0	10.0	9.71	96.9
	0.0	5.01	5.01	4.66	92.9
Serum B1	0.0	20.1	20.1	21.9	109.1
	0.0	10.0	10.0	9.32	92.9
	0.0	5.01	5.01	4.70	93.7
Serum C1	0.0	20.1	20.1	19.6	97.6
	0.0	10.0	10.0	9.30	92.8
	0.0	5.01	5.01	4.68	93.4

Sample	Initial	cTnI	Expected	Measured	Percent
	Value (ng/mL)	Added (ng/mL)	Value (ng/mL)	Value (ng/mL)	Recovery (%)
Plasma A1	0.0	20.1	20.1	21.0	104.5
	0.0	10.0	10.0	9.97	99.4
	0.0	5.01	5.01	4.68	93.3
Plasma B1	0.0	20.1	20.1	21.9	109.0
	0.0	10.0	10.0	9.50	94.8
	0.0	5.01	5.01	4.64	92.5
Plasma C1	0.0	20.1	20.1	21.7	108.5
	0.0	10.0	10.0	9.20	91.7
	0.0	5.01	5.01	4.74	94.6

- b. Dilution: Three serum samples and three heparinised plasma samples containing high concentrations of cTnI were serially diluted with ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION and assayed.

Sample	Dilution Factor	Expected	Measured	Percent
		Value (ng/mL)	Value (ng/mL)	Recovery (%)
Serum A2	none	32.7	32.7	100.0
	7.5/10	24.5	24.0	97.8
	5.0/10	16.3	15.8	96.6
	2.5/10	8.17	7.92	96.9
	1.0/10	3.27	3.08	94.4
Serum B2	none	32.5	32.5	100.0
	7.5/10	24.3	24.7	101.4
	5.0/10	16.2	16.3	100.5
	2.5/10	8.12	7.67	94.5
	1.0/10	3.25	3.28	101.0
Serum C2	none	14.3	14.3	100.0
	7.5/10	10.7	11.0	102.8
	5.0/10	7.14	7.30	102.1
	2.5/10	3.57	3.70	103.5
	1.0/10	1.43	1.61	112.7
Plasma A2	none	34.7	34.7	100.0
	7.5/10	26.0	25.8	99.2
	5.0/10	17.4	16.9	97.3
	2.5/10	8.68	8.72	100.4
	1.0/10	3.47	3.69	106.3
Plasma B2	none	31.1	31.1	100.0
	7.5/10	23.3	23.4	100.3
	5.0/10	15.5	15.5	99.5
	2.5/10	7.77	7.61	98.0
	1.0/10	3.11	3.04	97.8
Plasma C2	none	14.1	14.1	100.0
	7.5/10	10.6	11.0	103.9
	5.0/10	7.06	7.18	101.6
	2.5/10	3.53	3.71	104.9
	1.0/10	1.41	1.27	89.9

- c. Linearity: The linearity for ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen was determined, based on the guidance from CLSI Protocol EP6-A. The linearity was measured on the AIA-2000 Instrument and has been demonstrated to be linear from 0.02 to 50 ng/mL, within +/- 10% difference in this interval.

#### PRECISION

- a. Within-run precision was determined using six controls in a total of 20 runs. Within each run, one set of duplicates per control was assayed. The mean of each duplicate was used to obtain the pooled standard deviation (SD), which was then used to calculate the coefficient of variation (CV).

Sample	Mean (ng/mL)	Pooled SD (ng/mL)	CV (%)
Serum A3	0.436	0.0104	2.4
Serum B3	4.01	0.0554	1.4
Serum C3	32.3	0.420	1.3
Plasma A3	0.422	0.0103	2.5
Plasma B3	3.27	0.0484	1.5
Plasma C3	31.4	0.318	1.0

- b. Total precision was determined by the duplicate assay of six controls in 20 separate runs. The means of each run were used to calculate the Pooled standard deviation (SD) and coefficient of variation (CV).

Sample	Mean (ng/mL)	Pooled SD (ng/mL)	CV (%)
Serum A3	0.436	0.0136	3.1
Serum B3	4.01	0.104	2.6
Serum C3	32.3	0.730	2.3
Plasma A3	0.422	0.0146	3.5
Plasma B3	3.27	0.0938	2.9
Plasma C3	31.4	0.624	2.0

#### CORRELATION

- a. The correlation (1) between a commercially-available cTnI test (x) and ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen (y), and the correlation (2) between ST AIA-PACK cTnI 2nd-Gen (x) and ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen (y) were carried out using 97 and 95 patient specimens respectively.

	(1)	(2)
Slope	0.989	0.939
y-Intercept	-0.194	-0.213
Correlation Coefficient	0.998	0.993
Number of Samples	97	95

- b. The correlation (1) between heparinised plasma (x) and serum (y), and the correlation (2) between heparinised plasma (x) and EDTA plasma (y), on ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen were carried out using 96 and 50 patient specimens respectively.

	(1)	(2)
Slope	1.079	0.988
y-Intercept	-0.005	-0.043
Correlation Coefficient	0.997	0.996
Number of Samples	96	50

#### SPECIFICITY

The following substances were tested for cross-reactivity. Cross-reactivity (%) is the percentage of the compound that will be identified as cTnI. If those compounds are present in the specimen at the same concentration as cTnI, the final result will be increased by those percentages.

Compound	Concentration	Cross-reactivity (%)
Cardiac troponin T	500-2,000 ng/mL	0.05
Cardiac troponin C	500-2,000 ng/mL	N.D.*
Skeletal troponin I	500-2,000 ng/mL	N.D.*
*N.D.: Not Detected		

#### SENSITIVITY

- (1) Minimum Detectable Concentration: The minimum detectable concentration (MDC) of cardiac troponin I is estimated to be 0.02 ng/mL. MDC is defined as the concentration of cTnI that corresponds to the rate of fluorescence, which is two standard deviations from the mean rate of fluorescence of 20 repeat determinations of ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1).
- (2) Limit of Detection: The limit of detection for ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen was determined based on the guidance of CLSI Protocol EP17-A. A blank sample was measured in 60 replicates. Six low level samples were measured in 10 replicates each. As a result, the limit of detection for ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen is approximately 0.008 ng/mL.

#### INTERFERENCE

Interference is defined, for the purposes of this study, with recovery outside of 10% of the known concentration of the specimen after the following substances are added to human specimens.

- Haemoglobin (up to 440 mg/dl), free bilirubin (up to 18 mg/dl) and conjugated bilirubin (up to 18 mg/dl) do not interfere with the assay.
- Lipaemia, as indicated by triglyceride concentration (up to 1,600 mg/dl), does not interfere with the assay.
- Ascorbic acid (up to 20 mg/dl) does not interfere with the assay.
- Protein, as indicated by human albumin concentration (up to 5 g/dl), does not interfere with the assay.
- EDTA-2K (up to 10 mg/ml) does not interfere with the assay.
- Heparin (up to 100 U/ml) does not interfere with the assay.

#### REFERENCES

1. W. Ganong, Review of medical physiology. 16th ed., Appleton-Lange, East Norwalk, CT; 56-60(1993).
2. P. O. Collinson, F. G. Boa, and D. C. Gaze, Measurement of cardiac troponins. *Ann Clin Biochem* 38; 423-449(2001).
3. J. E. Adams III, G. S. Bordor, V. G. Davila-Roman, et al., Cardiac troponin I: A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 88(1); 101-107(1993).
4. K. Nakai, K. Nakai, T. Suzuki, et al., Cardiac troponin I assay evaluation and clinical utility. *JJCLA Vol* 28 (3); 184-192(2003).
5. H. B. Wu, Cardiac troponin T and I in coronary artery diseases. *AACC Endo* 13(3); 79-88(1995).
6. T. H. Lee, G. W. Rouan, M. C. Weisberg, et al. Sensitivity of routine clinical criteria for diagnosing myocardial infarction within 24 h of hospitalization. *Ann Intern Med* 106; 181-186(1987).
7. F. M. Fesmire, D. R. Wharton, and F. B. Calhoun, Instability of ST segments in the early stages of acute myocardial infarction in patients undergoing continuous 12 lead ECG monitoring. *Am Journal Emerg Med* 13; 79-88(1995).
8. Ognibene, et al. Cardiac troponin I in myocardial contusion. *Clin Chem Vol* 44(4); 889-890(1998).
9. E. M. Antman, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *New England J of Med* 335(18); 1342-1349(1996).
10. J. Mair, D. Morandell, N. Gensar, et al. Equivalent early sensitivity of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem* 41; 1266-1272(1995).
11. J. Mair, I. Wagner, B. Puschendorf, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *The Lancet* 341; 838-839 (1993).
12. J. P. Bertinchant, C. Larue, I. Pernel, et al. Release kinetics of serum cardiac troponin in ischemic myocardial injury. *Clin Biochemistry* 29; 587-594(1996).

13. F. S. Apple, R. H. Christenson, A. S. Jaffe, et al., National academy of clinical biochemistry and IFCC committee for standardization of markers of cardiac damage laboratory medicine practice guidelines: Analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes *Clin Chem* 53:4; 547-551(2007).
14. Morrow, C. P. Cannon, R. L. Jesse, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem* 53:4; 552-574(2007).
15. Lareu, C. Calzolari, J. P. Bertinchant, et al. Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 39; 972-979(1993).
16. J. Bakker, M. J. W. Koelemey, J. P. M. C. Gorgels, et al. Failure of new biochemical markers to exclude acute myocardial infarction at admission. *The Lancet* 342; 1220-1222(1993).
17. H. B. Wu, Y-J. Feng, R. Moore, et al. Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. *Clin Chem* 44:6; 1198-1208(1998).
18. S. Eriksson, H. Halenius, K. Pulkki, et al. Negative interference in cardiac troponin I immunoassays by circulating troponin autoantibodies. *Clin Chem* 51:5; 839-847(2005).



#### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



#### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



#### TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080, USA  
Phone: +1 650 615 49 70



Net Volume (after reconstitution  
for lyophilised material)

**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET

### INTENDED USE

The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET is intended for in vitro diagnostic use only for the calibration of the ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen assay.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET contains buffered bovine serum albumin with assigned levels of cardiac troponin I (cTnI). Calibration should be performed in accordance with the schedule given in the Tosoh AIA System Operators' Manual.

### MATERIAL SUPPLIED

Cat. No.	0025315
2 x 1 ml	ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1) 0 ng/ml Buffered bovine serum albumin containing no detectable concentration of cTnI, with sodium azide as a preservative. (Liquid)
2 x 1 ml	ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (2) 0.2 ng/ml (approx.) ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (3) 1.0 ng/ml (approx.) ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (4) 5.0 ng/ml (approx.) ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (5) 20.0 ng/ml (approx.) ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (6) 60.0 ng/ml (approx.) Buffered bovine serum albumin containing the assigned concentration of cTnI (described on each vial). (Lyophilised)

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Inspect the packaging and the exterior of the vials for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
3. The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1) contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always rinse with large volumes of water to prevent any azide accumulation.
4. The material derived from human blood used in the preparations of these calibrators has been tested by FDA-approved methods and found negative for the presence of HBsAg and antibodies to HIV-1 and HCV. Since no testing method can give complete assurance that products derived from human blood will not transmit infectious agents, it is recommended that this product be handled with the same precautions as those used for patient samples.
5. Do not use beyond the expiry date.
6. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

### PREPARATION OF REAGENTS

- Bring the calibrators to 18°-25°C for use.

- Using volumetric pipettes, reconstitute the lyophilised calibrators accurately to the volume of 1 ml with CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI GP40-A4-AMD guideline.
- Allow the lyophilised material to dissolve fully, then mix the calibrators gently but thoroughly before performing the calibration.

### STORAGE AND STABILITY

- Always store ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET in an upright position at 2°-8°C when not in use.
- When stored unopened and refrigerated at 2°-8°C, the calibrator set will remain stable until the expiry date on the label.
- The calibrators should be used within 1 day of opening or reconstituting, provided the vials are kept tightly sealed and refrigerated at 2°-8°C.

### PROCEDURE

NOTE: Refer to the CALIBRATION PROCEDURE in the insert sheet of the ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen. For additional procedural instructions regarding calibration, refer to the Tosoh AIA System Operators' Manual.

1. When using new calibrator lots, enter the calibrator concentration values and lot number on the software test file. (Refer to the Tosoh AIA System Operators' Manual for details.)
2. Load the appropriate amount of ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen test cups on the instrument.
3. Add the appropriate amount of each calibrator to sample cups. (Refer to the instrument worksheet for the sample volume.)
4. Print a work list and place the sample cups in the position indicated.
5. Select START. Verify that the positions on the work list match the starting position on the screen.

### ASSIGNMENT OF VALUES

The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET contains assigned concentrations of cardiac troponin I. The assigned value is determined on a lot-by-lot basis and is designed to provide an assay calibration range of 0.02 to 50 ng/ml cTnI. The calibrators in this set are prepared gravimetrically and compared to internal reference standards.

### RESULTS

- 1) The mean rate for the ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1) should be  $\leq 0.2$  nmol/(L\*s).
- 2) Since there is a direct relationship between concentration and rate, the rate should rise as the concentration increases.
- 3) Repeat values should be within 10%.

### LIMITATIONS

The ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET is designed solely for use with ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen assay procedures. Although the approximate value of the highest calibrator is 60 ng/ml, the exact concentration may be slightly different. The assay specification, ASSAY RANGE HIGH, should be defined as the upper limit of assay range, 50 ng/ml.



**TOSOH CORPORATION**

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



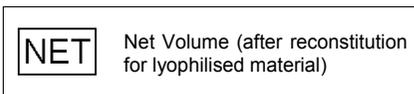
**TOSOH EUROPE N.V.**

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080, USA  
Phone: +1 650 615-4970



**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## AIA-PACK® D-Dimer CONTROL SET

### INTENDED USE

The AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET is intended for IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY, by healthcare professionals, for performing quality control procedures with the ST AIA-PACK D-Dimer assay.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET contains protein matrix with the assigned levels of D-dimer. The D-dimer controls shall be run at the beginning of each day on which D-dimer assays are scheduled.

### CONTENTS

Cat. No.	0025432
2 x 1 mL	AIA-PACK D-Dimer CONTROL LEVEL 1 Protein matrix containing D-dimer (Lyophilised). See the vial label for the assigned concentration range.
2 x 1 mL	AIA-PACK D-Dimer CONTROL LEVEL 2 Protein matrix containing D-dimer (Lyophilised). See the vial label for the assigned concentration range.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Inspect the packaging and the exterior of the vials for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local Tosoh sales representative.
3. The control material has been tested by FDA-approved methods and found negative for the presence of HBsAg, antibody to HIV-1/2 and HCV. Because no test method can offer complete assurance that products derived from human origin will not transmit infectious agents, it is recommended that this product be handled with the same precautions as used for patient samples.
4. Do not use beyond the expiry date.
5. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

### PREPARATION OF REAGENTS

Bring the controls to 18°-25°C for use. Using volumetric pipettes, reconstitute the lyophilised controls accurately to the volume of 1 mL with CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI GP40-A4-AMD guideline. Allow the lyophilised material to dissolve fully.

### STORAGE AND STABILITY

- Always store the AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET in an upright position at 2°-8°C when not in use.
- When stored unopened and refrigerated at 2°-8°C, the control set will remain stable until the expiry date on the label.
- The controls should be used within 7 days of opening or reconstituting, provided that the vials are kept tightly sealed and refrigerated at 2°-8°C.

### PROCEDURE

Refer to the Tosoh AIA® System Operators' manual or the Tosoh AIA-CL Analyzer Operator's Manual for additional procedural instructions regarding quality control.

1. Load the appropriate amount of test cups on the instrument.
2. Add the appropriate amount of each control to sample cups. (Refer to the instrument worksheet for the sample volume.)
3. Print a work list and place the sample cups in the position indicated.
4. Select START. Verify that the positions on the work list match the starting position on the screen.

### ASSIGNMENT OF VALUES

The AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET contains assigned concentration range of D-dimer. The assigned range is determined on a lot-by-lot basis and is designed to provide target control levels of D-dimer. Since the assay values are dependent upon assay procedures as well as several other factors, each laboratory should establish its own range for the assay procedure being monitored.

### LIMITATIONS

The AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET is designed solely for use with ST AIA-PACK D-Dimer and CL AIA-PACK D-Dimer assay procedures.

"AIA" and "AIA-PACK" are the registered trademarks of Tosoh Corporation in the European Union, etc.



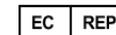
### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



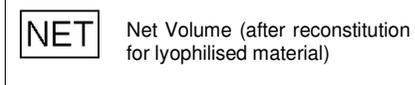
### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO, BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



### TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080, USA  
Phone: +1 650 615 49 70



**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in the European Union

## AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE

### INTENDED USE

The AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE is intended for in vitro diagnostic use only for the AIA-PACK or the ST AIA-PACK Assay.

### MATERIAL SUPPLIED

Cat. No. 0020956  
4 x 100 ml AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE  
Buffer solution with detergent.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE is intended for in vitro diagnostic use.
2. Inspect the packaging and the exterior of the bottles for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
3. This material contains sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always rinse with large volumes of water to prevent any azide accumulation.
4. Do not use beyond the expiry date.
5. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

### PREPARATION OF REAGENTS

Add the entire content of the AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml) to approximately 4.0 l of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline, mix well, and adjust the final volume to 5.0 l.

Alternatively, add 20 ml of the AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (as measured with a graduated cylinder) to 800 ml of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline. Mix well, and adjust the volume to 1000 ml with CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline.

### STORAGE AND STABILITY

- Always store the AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE in an upright position at 2°-8°C when not in use.
- When stored unopened and refrigerated at 2°-8°C, the AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE will remain stable until the expiry date on the label.
- When diluted the diluent solution is stable for 30 days at 18°-25°C.

### PROCEDURE

Please refer to the insert of the AIA-PACK or the ST AIA-PACK and the Operators' Manual of the Tosoh AIA System analysers for detailed instructions.

## SAFETY INFORMATION

### Hazard statements

H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects.

### Precautionary statements

P101 If medical advice is needed, have product container or label at hand.

P102 Keep out of reach of children.

P103 Read label before use.

P273 Avoid release to the environment.

P501 Dispose of contents/container in accordance with local/ regional/ national/ international regulations.



### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



**NET** Net Volume (after reconstitution for lyophilised material)

**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## ST AIA-PACK FT4

### INTENDED USE

ST AIA-PACK FT4 is designed for in vitro diagnostic use only for the quantitative measurement of non-protein-bound (free) thyroxine (FT<sub>4</sub>) in **human serum or heparinised plasma** on Tosoh AIA System Analysers.

### 2. Mėginių tipas

### SUMMARY AND EXPLANATION OF TEST

L-thyroxine (3, 5, 3-, 5-L-tetraiodothyronine (T<sub>4</sub>)) produced by the thyroid gland, circulates in the blood 99.97% bound to plasma proteins including thyroxine-binding globulin (TBG), thyroxine binding prealbumin (TBPA) and albumin (1,2). Approximately 0.03% of total circulating thyroxine is unbound. This free T<sub>4</sub> (FT<sub>4</sub>) is believed to be the physiologically active portion of thyroxine which stimulates the metabolism and controls, via the pituitary, the feedback system involving the release of TSH.(3). Historically, measurement of total serum T<sub>4</sub> (bound + free) has been used to assess the clinical status of the thyroid gland (4,5). However, this analysis is not diagnostically accurate when significant changes occur in the serum binding proteins (6,7). Alterations in TBG concentration, pregnancy, oral contraceptives, estrogen therapy or drugs that alter the binding of thyroxine to the carrier proteins may cause corresponding changes in the total T<sub>4</sub> when unbound free thyroxine levels remain relatively unchanged (8,9). Therefore, measurement of the free T<sub>4</sub> (FT<sub>4</sub>) typically correlates more closely to the patient's actual thyroid status than the total (10).

### PRINCIPLE OF THE ASSAY

The ST AIA-PACK FT4 is a competitive enzyme immunoassay performed entirely in the ST AIA-PACK FT4 test cups. The thyroxine not bound to serum proteins (free T<sub>4</sub>) competes with enzyme-labelled T<sub>4</sub> for a limited number of binding sites on a T<sub>4</sub>-specific antibody immobilised on magnetic beads. After incubation, the beads are washed to remove the unbound enzyme-labelled T<sub>4</sub> and are then incubated with a fluorogenic substrate, 4-methylumbelliferyl phosphate (4MUP). The amount of enzyme-labelled T<sub>4</sub> that binds to the beads is inversely proportional to the free T<sub>4</sub> concentration in the test sample. A standard curve using a range of known standard concentrations is constructed and unknown sample free T<sub>4</sub> concentrations are calculated using this curve.

### MATERIAL SUPPLIED

Cat. No.	0025268
ST AIA-PACK FT4	5 trays x 20 test cups

Plastic test cups containing twelve lyophilised magnetic beads with anti-T<sub>4</sub> rabbit polyclonal antibody and 140 µl of thyroxine (T<sub>4</sub>) conjugated to bovine alkaline phosphatase with sodium azide as a preservative.

### MATERIALS REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

The following materials are required to perform Free Thyroxine analysis using the ST AIA-PACK FT4 (Cat. No. 0025268) on the Tosoh AIA system Analysers. The following are available separately from Tosoh

Materials	Cat. No.
AIA Nex•IA or AIA-21	0018539
AIA Nex•IA or AIA-21 LA	0018540
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328
AIA-900	0022930
AIA-360	0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II/ AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II	
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET	0020368
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (1)	0 ng/dl
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (2)	0.4 ng/dl (approx.)
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (3)	1.0 ng/dl (approx.)
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (4)	2.0 ng/dl (approx.)
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (5)	4.0 ng/dl (approx.)
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (6)	9.0 ng/dl (approx.)
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
SAMPLE CUPS	0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
Additional Requirements for AIA Nex•IA/AIA-21 only:	
PIPETTE TIPS	0018552
PRELOADED PIPETTE TIPS	0018583
Additional Requirements for AIA-600 II, AIA-1800, AIA-900, AIA-2000:	
PIPETTE TIPS	0019215
TIP RACK	0019216
PRELOADED PIPETTE TIPS	0022103

Only materials obtained from Tosoh should be used. Materials obtained elsewhere should not be substituted since assay performance is characterised strictly by Tosoh materials.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The ST AIA-PACK FT4 is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Inspect the packaging and the exterior of the aluminium pouch for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
3. Test cups from different lots or different assays shall not be mixed within a tray.
4. The ST AIA-PACK FT4 contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always rinse with large volumes of water to prevent any azide accumulation.
5. Human serum is not used in the preparation of this product; however, since human specimens will be used for samples and other quality control products in the lab may be derived from human serum, please use standard laboratory safety procedures in handling all specimens and controls.
6. Do not use beyond the expiry date.
7. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

8. Serum, dust, metal, or microorganism contamination may cause degradation of reconstituted substrate solution. Store in a clean environment, away from direct sunlight and ultraviolet light.
9. TOSOH recommends that a new pouch of the test cups should be used for calibration.

## STORAGE AND STABILITY

All unopened materials will remain stable until the expiry date on the label when stored at the specified temperature.

Materials	Cat. No.
2°-8°C:	
ST AIA-PACK FT4	0025268
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET	0020368
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1°-30°C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970

- After opening the aluminium pouch, ST AIA-PACK FT4 test cups can be left on-board of the TOSOH AIA System Analyzers (18-25°C) for a maximum of 1 day (24 hours). When stored overnight at 2-8°C, the test cups can be used for up to 3 days (3 cycles of 8 hours on board and 16 hours in the refrigerator). Once the aluminium pouch is opened, even if the test cups are stored in the refrigerator, they must be used within 30 days.
- AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET must be kept tightly sealed and refrigerated at 2-8°C. After opening or reconstituting, the calibrators should be used within 1 day.
- Reconstituted substrate solution will remain stable for 3 days at 18°-25°C or 30 days at 2°-8°C.
- Working diluent and wash solutions are stable for 30 days at 18°-25°C.
- Reagents should not be used if they appear cloudy or discoloured.

## SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

- Serum or heparinised plasma is required for the assay. EDTA and citrated plasma SHOULD NOT BE USED.
- When using serum, a venous blood sample is collected aseptically without additives. Store at 18°-25°C until a clot has formed (usually 15-45 minutes), then centrifuge to obtain the serum specimen for assay.
- When using heparinised plasma, a venous blood sample is collected aseptically with the specified additive. Centrifuge and separate plasma from the packed cells as quickly as possible.
- Inadequate centrifugation or the presence of fibrin or particulate matter in the sample may cause an erroneous result.
- Samples containing inhibitors of alkaline phosphatase may cause erroneous results.
- Inspect all samples for air bubbles and foaming. Remove any air bubbles before assay.
- Specimen types should not be used interchangeably during serial monitoring of an individual patient. Measured concentrations may vary slightly between sample types in certain patients.
- **Samples may be stored at 2°-8°C for up to 7 days before analysis. If the analysis cannot be performed within 7 days, the sample should be stored frozen at -20°C or below for up to 60 days.**
- Repeated freeze-thaw cycles should be avoided. Turbid serum samples or samples containing particulate matter should be centrifuged before testing. Before assaying, slowly bring frozen samples to 18°-25°C and mix gently.
- The sample required for analysis is 10 µl.

## PROCEDURE

For the AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-1800, AIA-900, AIA-2000 and AIA-360, please refer to their Operators' Manual for detailed instructions.

### I. Reagent Preparation

#### A. Substrate Solution

Bring all reagents to 18°-25°C before preparing the working substrate solution. Add one bottle of AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II to the lyophilised AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II, mix thoroughly to dissolve all solid materials.

#### B. Wash Solution

Add the entire contents of the AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 ml) to approximately 2.0 l of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline, mix well, and adjust the final volume to 2.5 l.

#### C. Diluent

Add the entire contents of the AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml) to approximately 4.0 l of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline, mix well, and adjust the final volume to 5.0 l.

### II. Calibration Procedure

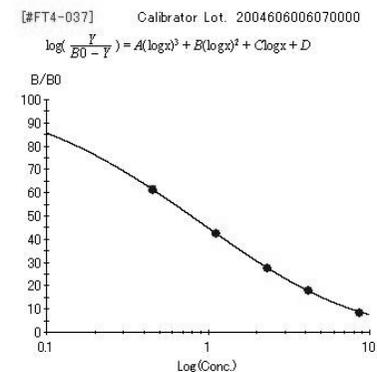
#### A. Calibration Curve

The calibrators for use with the ST AIA-PACK FT4 are prepared gravimetrically and are compared against internal reference standards.

The calibration curve for the ST AIA-PACK FT4 will remain stable for up to 90 days. Calibration stability is monitored by quality control performance and is dependent on proper reagent handling and Tosoh AIA System maintenance in accordance with the manufacturer's instructions.

Recalibration may be necessary more frequently if controls are out of the established range for this assay or when certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustment, sampling mechanism changes, maintenance of the wash probe or detector lamp adjustment or change). For further information regarding instrument operation, consult the TOSOH AIA System Operator's Manual.

A sample calibration curve from the AIA-1800 follows and shows the algorithm used to calculate results.



## B. Calibration Procedure

1. Refer to the appropriate Tosoh AIA System Operators' Manual for the procedural instructions.
2. Verify that both the calibrator lot and concentration numbers have been correctly entered on the software.
3. The AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET is lyophilised. All levels should be reconstituted with 1.0 ml of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline.
4. Tosoh recommends that all calibrators should be run in triplicate.

## C. Calibration Acceptability Criteria

1. Since there is an inverse relationship between concentration and rate, the rate should decrease as the concentration increases.
2. The replicate values should be within a 10% range.

## D. Calibration Review and Acceptance

1. Review the calibration curve carefully, applying the criteria listed above.
2. Edit the calibration if necessary, then accept the calibration.

For further information regarding calibration, consult the Tosoh AIA System Operators' Manual.

## III. Quality Control Procedure

### A. Commercially Available Controls

Commercially available controls shall be run at least once per day. It is recommended that at least two (2) levels of controls, normal and abnormal, be used. Laboratory policy for this particular assay specifies the following:

Control Material: \_\_\_\_\_

Frequency: \_\_\_\_\_

Lot number of control material, acceptable limits, and corrective action to be taken if controls do not meet laboratory criteria will be found in a separate quality control document maintained by the laboratory.

### B. Quality Control Procedure

1. Assay quality control specimens as instructed in the specific Operators' Manual for your analyser. In addition, refer to the Tosoh AIA System Operators' Manual for detailed instructions on defining and editing files.
2. Quality control material to be run with this assay is defined by individual laboratory policy.

## IV. Specimen Processing

### A. Preparation

Following the specific instructions in the Operators' Manual for the analyser, place samples on the instrument appropriately. Bar-coded primary tubes as well as sample cups can be run on the AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-1800, AIA-900, AIA-2000 and AIA-360.

### B. Assay Procedure

1. Provide a sufficient quantity of ST AIA-PACK FT4 test cups for the number of samples to be run.
2. Load patient samples as instructed in the Operators' Manual and proceed with analysis.

## PROCEDURAL NOTES

1. Lyophilised substrate must be completely dissolved.
2. Ligand assays performed by the TOSOH AIA System Analyzers require that the laboratory use water designated by the CAP as Class I or by the CLSI as the clinical laboratory reagent water. Water

should be tested at least once per month and should be free of particulate matter including bacteria. The pH of the water should also be routinely tested. For further information, consult the CLSI document C3-A4, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Fourth Edition.

3. If a specimen free thyroxine concentration is found to be greater than the upper limit of the assay range 8.0 ng/dl, results should be reported as greater than 8.0 ng/dl. Dilution or recovery studies cannot be performed on the Free Thyroxine assay. The equilibrium between bound and free hormone in the Free Thyroxine assay is altered both by dilutions and the addition of measured amount of thyroxine.
4. The Tosoh AIA System Analysers can store two different calibration curves for each analyte at one time. Thus, up to two different lots of ST AIA-PACK FT4 test cups can be used during the same run.
5. If the assay specifications for this test are not ready on the system software, the specifications must be entered under test code **075**.

## CALCULATION OF RESULTS

The Tosoh AIA System Analysers perform all sample and reagent handling operations automatically. The Tosoh AIA System Analysers read the rate of fluorescence produced by the reaction and automatically convert the rate to Free Thyroxine concentration in ng/dl.

## EVALUATION OF RESULTS

### Quality Control

In order to monitor and evaluate the precision of the analytical performance, it is recommended that commercially available control samples shall be assayed in accordance with local regulations.

Minimum recommendations for the frequency of running internal control material are:

After calibration, three levels of the internal control are run in order to accept the calibration curve. The three levels of controls are repeated when certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustments, sampling mechanism changes, maintenance of the wash probe or detector lamp adjustments or changes).

After daily maintenance, at least two levels of the control shall be run in order to verify overall performance of the Tosoh AIA System Analysers.

If one or more control sample value(s) is out of the acceptable range, it is necessary to investigate the validity of the calibration curve before reporting patient results.

Standard laboratory procedures should be followed in accordance with the strict regulatory agency under which the laboratory operates.

## LIMITATIONS

- For diagnostic purposes, results obtained from this assay should be used in conjunction with other data (e.g. symptoms, results of other tests, clinical impressions, therapy, etc.).
- Using ST AIA-PACK FT4, the highest measurable concentration of Free Thyroxine in specimens is 8.0 ng/dl, and the lowest measurable concentration in specimens is 0.10 ng/dl (assay sensitivity).
- Although the approximate value of the highest calibrator is 9.0 ng/dl, the exact concentration may be slightly different. The assay specification, ASSAY RANGE HIGH, should be defined as the upper limit of the assay range, 8.0 ng/dl.
- Although haemolysis has an insignificant effect on the assay, haemolysed samples may indicate mistreatment of a specimen prior to assay and results should be interpreted with caution.
- Lipaemia has an insignificant effect on the assay except in the case of gross lipaemia where spatial interference may occur.
- Circulating autoantibodies to T<sub>4</sub> may interfere with free thyroxine measurements.

- Hormone-binding inhibitors may interfere with the free T<sub>4</sub> assay. Heparin may cause in vivo effects in free T<sub>4</sub> assays. Blood collection for free T<sub>4</sub> assays should not be performed concurrent with administration of heparin therapy.
- Drugs that affect the binding of T<sub>4</sub> to the thyroid hormone carrier proteins or affect the metabolism of T<sub>4</sub> to T<sub>3</sub> may complicate the interpretation of free thyroxine results. In patients with severe non-thyroidal illness (NTI) in whom the free T<sub>4</sub> yields results indicating hypothyroidism, it is suggested that the ST AIA-PACK TSH assay be run to confirm this diagnosis.
- Specimens from patients taking medicines and/or medical treatment may show erroneous results.
- Heterophile antibodies are known to interfere in assays of this type. ST AIA-PACK FT<sub>4</sub> has been designed to minimize the effects of heterophile antibodies, but interference from high titers cannot be ruled out.
- Samples from patients under Asfotase Alfa (Genetical Recombination) treatment may cause falsely elevated/decreased results.
- For a fuller understanding of the limitations of this procedure, please refer to the SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING, WARNINGS AND PRECAUTIONS, STORAGE AND STABILITY, and PROCEDURAL NOTES sections in this insert sheet.

## EXPECTED VALUES

Each laboratory should determine a reference interval corresponding to the characteristics of the population being tested. As with all diagnostic procedures, clinical results must be interpreted having due regard to concomitant medications administered to the patient (11)

### I. Reference Ranges

The intervals given here were determined in serum samples from 618 apparently healthy Asian individuals and 130 apparently healthy Caucasian individuals, respectively.

#### • Asian

Number of Samples (n)	618
Reference Interval	0.82 - 1.63 ng/dL (10.6 - 21.0 pmol/L)

#### • Caucasian

Number of Samples (n)	130
Reference Interval	0.61 - 1.57 ng/dL (7.87 - 20.3 pmol/L)

### II. Conversion Factors

FT<sub>4</sub> concentrations in this application are in units of ng/dl. The obtained values in ng/dL must be multiplied by 12.9 when converting to values in pmol/L.

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### PRECISION

- Within-run precision was determined using four controls in a total of 20 runs. Within each run, one set of duplicates per control was assayed. The mean of each duplicate was used to obtain the pooled standard deviation (SD), which was then used to calculate the coefficient of variation (CV).

Sample	Mean (ng/dl)	Pooled SD (ng/dl)	CV (%)
Serum A	0.599	0.0270	4.5
Serum B	2.00	0.0607	3.0
Serum C	4.61	0.0768	1.7
Plasma A	1.11	0.0348	3.1

- Total precision was determined by the duplicate assay of four controls in 20 separate runs. The means of each run were used to calculate the pooled standard deviation (SD) and coefficient of variation (CV).

Sample	Mean (ng/dl)	Pooled SD (ng/dl)	CV (%)
Serum A	0.599	0.0341	5.7
Serum B	2.00	0.0720	3.6
Serum C	4.61	0.123	2.7
Plasma A	1.11	0.0442	4.0

### CORRELATION

The correlation between serum (x) and heparinised plasma (y) on ST AIA-PACK FT<sub>4</sub> was carried out using 130 patient specimens.

Slope	0.999
y-Intercept	0.004
Correlation Coefficient	0.978
Range of Samples	0.37-2.90
Number of Samples	130

### SPECIFICITY

The following substances were tested for cross-reactivity. Cross-reactivity is expressed in terms of the percentage of concentration of each substance which will be measured as thyroxine.

Compound	Cross-reactivity (%)
Thyroxine (T <sub>4</sub> )	100
Triiodothyronine (T <sub>3</sub> )	2.0
3, 3', 5-triiodothyropropionic acid	1.6
3, 5-diiodothyropropionic acid	< 0.01
3, 5-diiodo-L-tyrosine	< 0.01

### SENSITIVITY

The minimum detectable concentration (MDC) of Free Thyroxine is estimated to be 0.10 ng/dl. MDC is defined as the concentration of FT<sub>4</sub> that corresponds to the rate of fluorescence which is two standard deviations from the mean rate of fluorescence of 5 replicate determinations by AIA-PACK FT<sub>4</sub> CALIBRATOR (1).

### INTERFERENCE

Interference is defined for the purposes of this study with recovery outside of 10% of the known concentration of the specimen after the following substances are added to human specimens.

- Haemoglobin (up to 410 mg/dl), free bilirubin (up to 16 mg/dl) and conjugated bilirubin (up to 17 mg/dl) do not interfere with the assay.
- Lipaemia, as indicated by triglyceride concentration (up to 1,600 mg/dl), does not interfere with the assay.
- Ascorbic acid (up to 20 mg/dl) does not interfere with the assay.
- Heparin (up to 100 U/ml) does not interfere with the assay.

## REFERENCES

1. Oppenheimer, J. H., Role of Plasma Proteins in the Binding, Distribution and Metabolism of the Thyroid Hormones. *New Eng. J. Med.*, 278:1153 (1986).
2. Prince, M. P. and Ramsden, D. B., A New Theoretical Description of the Binding of Thyroid Hormones by Serum Proteins. *Clin. Endocrinol.* 7 :307 (1977).
3. Chopra, I. J., et al, Pathway of Metabolism of Thyroid Hormones. *Rec. Prog. Horm. Res.*, 34: 521 (1978).
4. Ekins, R. P., Free Hormones in Blood: The Concept and the Measurement. *J. Clin. Immunoassay*, 7:163 (1984).
5. Penney, M. D. and O'Sullivan, D. J., Total or Free Thyroxine as a Primary Test of Thyroid Function. *Clin.Chem.* 33:170 (1987).
6. Robbins, J. and Rall, J. E., Hormones in Blood, 1:577 (1967).
7. Ramsden, D. B., et al, Serum Free Thyroxine Concentrations in Normal Euthyroid Subjects and Ones with High Serum Thyroxine Binding Globulin Concentration., *Clin. Chem. Acta*, 130:211 (1983).
8. Wilke, T. J., Diagnostic Value of Three Methods for Assessing Free Thyroxin in Pregnancy. *Ann. Clin. Biochem.* 20:60 (1983).
9. Sparre, L. S., et al, Oestrogen and Thyroxine Binding Globulin Levels in Early Normal Pregnancy. *Acta Endocrinol.* 114:298 (1987).
10. Anderson, B. G., Free Thyroxine in Serum in Relation to Thyroid Function, *JAMA*, 203:577 (1968).
11. Young, D., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 3rd Edition, Washington, DC, American Association for Clinical Chemistry Press (1990).



### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



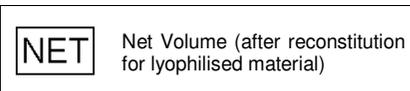
### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



### TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080, USA  
Phone: +1 650 615 49 70



**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET

### INTENDED USE

The AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET is intended for in vitro diagnostic use only for the calibration of the ST AIA-PACK FT4.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET contains human sera with assigned levels of free thyroxine (FT<sub>4</sub>). Calibration should be performed in accordance with the schedule given in the Tosoh AIA System Operators' Manual.

### MATERIAL SUPPLIED

Cat. No.	0020368		
2 x 1 ml	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (1)	0	ng/dl
	Human serum containing no detectable concentration of FT <sub>4</sub> with sodium azide as a preservative. (Lyophilised)		
2 x 1 ml	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (2)	0.4	ng/dl (approx.)
	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (3)	1.0	ng/dl (approx.)
	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (4)	2.5	ng/dl (approx.)
	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (5)	4.0	ng/dl (approx.)
	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (6)	9.0	ng/dl (approx.)
	Human serum containing the assigned concentration of FT <sub>4</sub> (described on each vial) with sodium azide as a preservative. (Lyophilised)		

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Inspect the packaging and the exterior of the vials for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
3. This material contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always rinse with large volumes of water to prevent any azide accumulation.
4. The material derived from human blood used in the preparations of these calibrators has been tested by FDA-approved methods and found negative for the presence of HBsAg and antibodies to HIV-1 and HCV. Since no testing method can give complete assurance that products derived from human blood will not transmit infectious agents, it is recommended that this product be handled with the same precautions as those used for patient samples.
5. Do not use beyond the expiry date.
6. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

### PREPARATION OF REAGENTS

Using volumetric pipettes, reconstitute the lyophilised calibrators accurately to the volume of 1 ml with CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI

**C3-A4 guideline.** Allow the lyophilised material to dissolve fully, then mix the calibrators gently but thoroughly before performing the calibration. Bring the calibrators to 18°-25°C for use.

### STORAGE AND STABILITY

- Always store the AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET in an upright position at 2°-8°C when not in use.
- When stored unopened and refrigerated at 2°-8°C, the calibrator set will remain stable until the expiry date on the label.
- The calibrators should be used within 1 day of opening or reconstituting, provided the vials are kept tightly sealed and refrigerated at 2°-8°C.

### PROCEDURE

NOTE: Refer to the CALIBRATION PROCEDURE in the insert sheet of the ST AIA-PACK FT4. For additional procedural instructions regarding calibration, refer to the Tosoh AIA System Operators' Manual.

1. When using new calibrator lots, enter the calibrator concentration values and lot number on the software test file. (Refer to Tosoh AIA System Operators' Manual for details.)
2. Load the appropriate amount of ST AIA-PACK FT4 test cups on the instrument.
3. Add the appropriate amount of each calibrator to sample cups. (Refer to the instrument worksheet for the sample volume.)
4. Print a work list and place the sample cups in the position indicated.
5. Select START. Verify that the positions on the work list match the starting position on the screen.

### ASSIGNMENT OF VALUES

The AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET contains assigned concentrations of FT<sub>4</sub>. The assigned value is determined on a lot-by-lot basis and is designed to provide an assay calibration range of approximately 0.1 to 8.0 ng/dl of FT<sub>4</sub>. The calibrators in this set are prepared gravimetrically and compared to internal reference standards.

### RESULTS

1. Since there is an inverse relationship between concentration and rate, the rate should decrease as the concentration increases.
2. Repeat values should be within 10% range.

### LIMITATIONS

The AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET is designed solely for use with ST AIA-PACK FT4 assay procedures. Although the approximate value of the highest calibrator is 9.0 ng/dl, the exact concentration may vary slightly. The assay specification, ASSAY RANGE HIGH, should be defined as the upper limit of the assay range, 8.0 ng/dl.



### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)

Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



**TOSOH EUROPE N.V.**

Transportstraat 4

B-3980 TESSENDERLO BELGIUM

Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49

EC	REP
----	-----

**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**

6000 Shoreline Court, Suite 101

South San Francisco, CA 94080, USA

Phone: +1 650 615 49 70

<b>NET</b>	Net Volume (after reconstitution for lyophilised material)
------------	---

**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in the European Union

## AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL MAC

### INTENDED USE

The AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL is intended for in vitro diagnostic use only for performing quality control procedures, by healthcare professionals, with the Tosoh Automated Immunoassay Analyzers for the analytes listed in the EXTRA INFO AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL is a stable, lyophilised control serum based on human serum. The performance of the analyser can be checked with the three significant levels for Internal Quality Control (IQC) provided in this product. The AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL is prepared from pooled human serum with the addition of components of human origin or pure chemicals to achieve levels of clinical significance.

### MATERIAL SUPPLIED

Cat. No.	0960474
2 x 3 ml Control	Level 1
2 x 3 ml Control	Level 2
2 x 3 ml Control	Level 3

11. Kokybės kontrolė 3 lygių, atliekama kiekvieną tyrimų dieną

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

- The AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL is intended for in vitro diagnostic use.
- The control material has been tested and found negative for the presence of HBsAg and antibodies to HIV-1, HIV-2 and HCV. Since no testing method can give complete assurance that products derived from human blood will not transmit infectious agents, this product shall be handled with the same precautions as those used for patient samples.
- Do not use beyond the expiry date.
- For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.
- Inspect the packaging and the exterior of the vials for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local Tosoh sales representative.

### PREPARATION OF REAGENTS

- Bring the controls to 18° -25 °C for use.
- Remove the screw cap and the rubber stopper carefully in order to prevent the loss of substance when the pressure is equilibrated.
- Add exactly 3.0 ml of reagent water defined by CLSI GP40-A4-AMD guideline using volumetric pipettes, put the stopper back on the vial and allow the reconstituted material to stand for at least 30 minutes at +18°C to +25°C.
- After thoroughly mixing (do not shake) the control serum is ready for use.

### STORAGE AND STABILITY

- Unopened vials of multi analyte control are stable at 2°-8°C up to the expiry date printed on the label.
- The reconstituted control materials remain stable for 7 days, provided that the vials are kept tightly sealed and refrigerated at 2°-8°C. Since some of the analytes have a limited stability one shall check the note of the EXTRA INFO AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL.
- Freshly reconstituted control sera can be frozen once in aliquots of not less than 0.5 ml at -20°C to -80°C. The frozen aliquots are stable for 4 weeks.

### PROCEDURE

Set up the AIA / AIA-CL analyzer for analysis. Refer to the AIA Analyzer Operators' Manual.

This product should be treated the same as patient specimens and run in accordance with the instructions accompanying the reagent being used.

1. Load the appropriate amount of AIA / CL AIA-PACK test cups on the analyser.
2. Add the appropriate amount of each control to sample cups. (Refer to the analyser work list for the sample volume.)
3. Print a work list and place the sample cups in the position indicated.
4. Select START. Verify that the positions on the work list match the starting position on the screen.

### ASSIGNMENT OF VALUES

1. The confidence limits are the assigned values plus/minus two times the overall standard deviation of the value assignment.
2. Values are provided by the EXTRA INFO AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL on the webpage: <https://www.diagnostics.eu.tosohbioscience.com/service-support/instructions-for-use>
3. It is recommended that each laboratory establish its own means and acceptable ranges and use the provided values only as guides.
4. Please be aware that the assigned values available in this EXTRA INFO AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL are likely to get updated during the lifetime of the product. Therefore the assigned values must be regularly consulted on the webpage: <https://www.diagnostics.eu.tosohbioscience.com/service-support/instructions-for-use>

### LIMITATIONS

The AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL is designed solely for use with the Tosoh Automated Immunoassay Analyzers.

1. This product should not be used past the expiry date.
2. If there is evidence of microbial contamination or excessive turbidity in the reconstituted product, discard the vial.
3. This product is not intended for use as a standard.



0197

### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BELGIUM)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



**NET** Net Volume (after reconstitution for lyophilised material)

**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET

### INTENDED USE

The ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET is intended for IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY for the calibration of the ST AIA-PACK BNP assay.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET contains buffered bovine serum albumin with assigned levels of brain natriuretic peptide (BNP). Calibration should be performed according to the schedule indicated in the TOSOH AIA System Operators' manual.

### DESCRIPTION

Cat. No.	0025328		
2 x 1 ml	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (1)	0	pg/ml
	Buffered bovine serum albumin containing no detectable concentration of BNP with sodium azide as a preservative (Liquid).		
2 x 1 ml	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (2)	15	pg/ml (approx.)
	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (3)	40	pg/ml (approx.)
	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (4)	150	pg/ml (approx.)
	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (5)	600	pg/ml (approx.)
	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (6)	2,300	pg/ml (approx.)
	Buffered bovine serum albumin containing the assigned concentration of BNP (described on each vial) with sodium azide as a preservative (Lyophilised).		

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Inspect the packaging and the exterior of the vials for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
3. This material contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always flush with large volumes of water to prevent azide build-up.
4. Although material derived from human origin is not used for these calibrators, it is recommended that this product be handled with the same precautions as used for patient samples.
5. Do not use beyond the expiry date.
6. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

### PREPARATION OF REAGENTS

Bring the calibrators to 18°-25°C for use. Using volumetric pipettes, reconstitute the lyophilised calibrators accurately to the volume of 1 ml with CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI GP40-A4-AMD guideline. Allow the lyophilised material to dissolve fully, then mix the calibrators gently but thoroughly before performing the calibration.

### STORAGE AND STABILITY

- Always store the ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET in an upright position at 2°-8°C when not in use.
- When stored unopened and refrigerated at 2°-8°C, the calibrator set will remain stable until the expiry date on the label.
- The calibrators should be used within 1 day of opening or reconstituting, provided the vials are kept tightly sealed and refrigerated at 2°-8°C.

### PROCEDURE

NOTE: Refer to the CALIBRATION PROCEDURE in the insert sheet of the ST AIA-PACK BNP. For additional procedural instructions regarding calibration, refer to the TOSOH AIA System Operator's Manual.

1. When using new calibrator lots, enter the calibrator concentration values and lot number into the software test file. (Refer to the TOSOH AIA System Operator's Manual for details.)
2. Load the appropriate amount of ST AIA-PACK BNP test cups on the instrument.
3. Add the appropriate amount of each calibrator to sample cups. (Refer to the instrument worksheet for the sample volume.)
4. Print a work list and place the sample cups in the position indicated.
5. Select START. Verify that the positions on the work list match the starting position on the screen.

### ASSIGNMENT OF VALUES

The ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET contains assigned concentrations of BNP. The assigned value is determined on a lot-by-lot basis and is designed to provide an assay calibration range of 4.0 to 2 000 pg/ml of BNP. The calibrators in this set are prepared gravimetrically and are compared to internal reference standards.

### RESULTS

1. The mean rate for the ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (1) should be < 2.5 nmol/(L\*s).
2. Since there is a direct relationship between concentration and rate, the rate should increase as the concentration increases.
3. The replicate values should be within a 10% range.

### LIMITATIONS

The ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET is designed solely for use with ST AIA-PACK BNP assay procedures. Although the approximate value of the highest calibrator is 2 300 pg/ml, the exact concentration may be slightly different. The assay specification, ASSAY RANGE HIGH, should be defined as the upper limit of the assay range, 2 000 pg/ml.



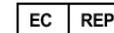
### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO, BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



NET

Net Volume (after reconstitution for lyophilised material)

**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**  
6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080 (USA)  
Phone: +1 650 615-4970

## **AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP**

---

### **INTENDED USE**

The AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP is intended for in vitro diagnostic use only. The AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP is used to measure the substrate background on the TOSOH AIA System Analysers.

### **MATERIAL PROVIDED**

Cat. No. 0020970  
10 Trays x 20 cups AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP

### **WARNINGS AND PRECAUTIONS**

The AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP is intended for in vitro diagnostic use only.

### **PREPARATION**

The AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP is provided ready for use.

### **STORAGE AND STABILITY**

Store the AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP at 1°– 30°C. The AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP will remain stable until the expiry date on the label.

### **PROCEDURAL NOTE**

For additional procedural instructions regarding substrate background measurement, refer to the TOSOH AIA System Operators' Manual.

1. Load one (1) AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP in the appropriate position on the instrument.
2. Place the bottle of the reconstituted AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II in the appropriate position on the instrument.
3. Select the OK button in the material setting dialogue of the daily maintenance to start the automatic measurement of substrate background.



### **TOSOH CORPORATION**

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



### **TOSOH EUROPE N.V.**

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET

### INTENDED USE

The ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET is intended for IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY for the calibration of the ST AIA-PACK D-Dimer assay.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET contains protein matrix with assigned levels of D-dimer. Calibration should be performed according to the schedule indicated in the TOSOH AIA System Operators' manual.

### DESCRIPTION

Cat. No.	0025332		
2 x 1 mL	ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1)	0	µg/mL
	Protein matrix containing no detectable concentration of D-dimer with sodium azide as a preservative (Liquid).		
2 x 1 mL	ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (2)	0.125	µg/mL (approx.)
	ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (3)	0.5	µg/mL (approx.)
	ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (4)	2.0	µg/mL (approx.)
	ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (5)	8.0	µg/mL (approx.)
	ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (6)	18.4	µg/mL (approx.)
	Protein matrix containing the assigned concentration of D-dimer (described on each vial) (Lyophilised).		

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Inspect the packaging and the exterior of the vials for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
3. The ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1) contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always flush with large volumes of water to prevent azide build-up.
4. The calibrator material has been tested by FDA-approved methods and found negative for the presence of HBsAg, antibody to HIV-1/2 and HCV. Because no test method can offer complete assurance that products derived from human origin will not transmit infectious agents, it is recommended that this product be handled with the same precautions as used for patient samples.
5. Do not use beyond the expiry date.
6. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

### PREPARATION OF REAGENTS

Bring the calibrators to 18°-25°C for use. **Using volumetric pipettes, reconstitute the lyophilised calibrators accurately to the volume of 1 mL with CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI GP40-A4-AMD guideline.** Allow the lyophilised material to dissolve fully, then mix the calibrators gently but thoroughly before performing the calibration.

### STORAGE AND STABILITY

- Always store the ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET in an upright position at 2°-8°C when not in use.
- When stored unopened and refrigerated at 2°-8°C, the calibrator set will remain stable until the expiry date on the label.
- The calibrators should be used within 1 day of opening or reconstituting, provided the vials are kept tightly sealed and refrigerated at 2°-8°C.

### PROCEDURE

NOTE: Refer to the CALIBRATION PROCEDURE in the insert sheet of the ST AIA-PACK D-Dimer. For additional procedural instructions regarding calibration, refer to the TOSOH AIA System Operators' manual.

1. When using new calibrator lots, enter the calibrator concentration values and lot number into the software test file. (Refer to the TOSOH AIA System Operators' manual for details.)
2. Load the appropriate amount of ST AIA-PACK D-Dimer test cups on the instrument.
3. Add the appropriate amount of each calibrator to sample cups. (Refer to the instrument worksheet for the sample volume.)
4. Print a work list and place the sample cups in the position indicated.
5. Select START. Verify that the positions on the work list match the starting position on the screen.

### ASSIGNMENT OF VALUES

The ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET contains assigned concentrations of D-dimer. The assigned value is determined on a lot-by-lot basis and is designed to provide an assay calibration range of 0.02 to 16.0 µg/mL of D-dimer. The calibrators for use with ST AIA-PACK D-Dimer are prepared gravimetrically and are compared to internal reference standards.

### RESULTS

1. The mean rate for the ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1) should be < 0.2 nmol/(L\*s).
2. Since there is a direct relationship between concentration and rate, the rate should increase as the concentration increases.
3. The replicate values should be within a 10% range.

### LIMITATIONS

The ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET is designed solely for use with ST AIA-PACK D-Dimer assay procedures. Although the approximate value of the highest calibrator is 18.4 µg/mL, the exact concentration may be slightly different. The assay specification, ASSAY RANGE HIGH, should be defined as the upper limit of the assay range, 16.0 µg/mL.



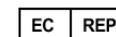
### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO, BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**

6000 Shoreline Court, Suite 101

South San Francisco, CA 94080, USA

Phone: +1 650 615 49 70

**NET**

Net Volume (after reconstitution  
for lyophilised material)

**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## ST AIA-PACK D-Dimer

For Quantitative Measurement of D-dimer in Citrated plasma.

### NAME AND INTENDED USE

ST AIA-PACK D-Dimer is designed for IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY for the quantitative measurement of D-dimer in human citrated plasma on TOSOH AIA System Analyzers.

### SUMMARY AND EXPLANATION OF TEST

D-dimer is a degradation product of cross-linked fibrin split by plasmin, which is used as a marker reflecting secondary fibrinolysis.

D-dimer is used in the differential diagnosis of disease states of primary hyperfibrinolysis and secondary hyperfibrinolysis. The measurement of D-dimer is especially helpful in the diagnosis and therapeutic follow-up of DIC (disseminated intravascular coagulation) accompanied by secondary hyperfibrinolysis (1–3) and various thrombosis, and helpful in monitoring of fibrinolytic therapy, etc (4, 5).

### PRINCIPLE OF THE ASSAY

The ST AIA-PACK D-Dimer is a two-site immunoenzymometric assay which is performed entirely in the ST AIA-PACK D-Dimer test cups. D-dimer present in the test sample is bound with monoclonal antibody immobilized on a magnetic solid phase and enzyme-labelled monoclonal antibody in the test cups. The magnetic beads are washed to remove unbound enzyme-labelled antibody and are then incubated with a fluorogenic substrate, 4-methylumbelliferyl phosphate (4MUP). The amount of enzyme-labelled monoclonal antibody that binds to the beads is directly proportional to the D-dimer concentration in the test sample. A standard curve is constructed, and unknown sample concentrations are calculated using this curve.

### MATERIAL PROVIDED

Cat. No. 0025232  
ST AIA-PACK D-Dimer 5 trays x 20 test cups

Plastic test cups containing lyophilised twelve magnetic beads coated with anti-D-dimer mouse monoclonal antibody and 100 µL of anti-D-dimer mouse monoclonal antibody conjugated to bovine alkaline phosphatase with sodium azide as a preservative.

### MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

The following materials are required to perform D-dimer analysis using the ST AIA-PACK D-Dimer (Cat. No. 0025232) on the TOSOH AIA System Analyzers. The following are available separately from TOSOH.

Materials	Cat. No.
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014

AIA-600 II BCR			0019328
AIA-900			0022930
AIA-360			0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II			0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II / AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II			
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET			0025332
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1)	0	µg/mL	
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (2)	0.125	µg /mL (approx.)	
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (3)	0.5	µg /mL (approx.)	
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (4)	2.0	µg /mL (approx.)	
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (5)	8.0	µg /mL (approx.)	
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (6)	18.4	µg /mL (approx.)	
AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET			0025432
AIA-PACK D-Dimer CONTROL LEVEL 1	0.5	µg /mL (approx.)	
AIA-PACK D-Dimer CONTROL LEVEL 2	8.0	µg /mL (approx.)	
ST AIA-PACK D-Dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION			0025532
AIA-PACK WASH CONCENTRATE			0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE			0020956
SAMPLE CUPS			0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP			0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP			0020971
Additional Requirements for AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 and AIA-2000:			
PIPETTE TIPS			0019215
TIP RACK			0019216
PRELOADED PIPETTE TIPS			0022103

Only materials obtained from TOSOH should be used. Materials obtained elsewhere should not be substituted since assay performance is characterized based strictly on TOSOH materials.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

- The ST AIA-PACK D-Dimer is intended for in vitro diagnostic use only.
- TOSOH AIA Nex·IA / AIA-21 Immunoassay Analyzers can NOT be used to perform the ST AIA-PACK D-Dimer assay.
- Inspect the packaging and the exterior of the aluminium pouch for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
- Test cups from different lots or different assays shall not be mixed within a tray.
- The ST AIA-PACK D-Dimer contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always flush with large volumes of water to prevent azide build-up.
- The material derived from human origin is not used in the preparation of this product; however, since human specimens will be used for samples and other quality control products in the lab may be derived from human origin, please use standard laboratory safety procedures in handling all specimens and controls.
- Do not use beyond the expiry date.
- The ST AIA-PACK D-Dimer has been designed so that the high dose "hook effect" is not a problem for the vast majority of samples. Sample with D-dimer concentration between 16.0 and 400 µg/mL will read > 16.0 µg/mL. The "hook effect" phenomenon may occur only at D-dimer concentrations > 400 µg/mL.
- For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

10. After opening, the vial of ST AIA-PACK D-Dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION should be kept tightly sealed with a clean rubber cap. Sealing with dirty material may cause deterioration of the reagent.
11. The remaining sample diluting solution after use should not be mixed with another vial but be discarded to avoid contamination.
12. Serum, dust, metal, or microorganism contamination may cause degradation of reconstituted substrate solution. Store in a clean environment, away from direct sunlight and ultraviolet light.
13. TOSOH recommends that a new pouch of the test cups should be used for calibration.

## STORAGE AND STABILITY

All unopened materials will remain stable until the expiry date on the label when stored at the specified temperature.

Materials	Cat. No.
2°-8°C:	
ST AIA-PACK D-Dimer	0025232
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET	0025332
ST AIA-PACK D-Dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION	0025532
AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET	0025432
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1°-30°C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

- After opening the aluminium pouch, ST AIA-PACK D-Dimer test cups can be left on-board of the TOSOH AIA System Analyzers (18°-25°C) for a maximum of 4 days (4 x 24 hours). When stored over night at 2°-8°C, the test cups can be used for up to 12 days (12 cycles of 8 hours on board and 16 hours in the refrigerator). Once the aluminium pouch is opened, even if the test cups are stored in the refrigerator, they must be used within 30 days.
- ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET must be kept tightly sealed and refrigerated at 2°-8°C. After opening or reconstituting, the calibrators should be used within 1 day.
- After opening, ST AIA-PACK D-Dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION can be left on-board of the TOSOH AIA System Analyzers (18°-25°C) for a maximum of 3 days (3 x 24 hours). When stored over night at 2°-8°C, the sample diluting solution can be used for up to 9 days (9 cycles of 8 hours on board and 16 hours in the refrigerator). The sample diluting solution should not be used beyond 90 days after opening, even if it is sealed and stored in the refrigerator.
- AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET must be kept tightly sealed and refrigerated at 2°-8°C. After opening or reconstituting, the controls should be used within 7 days.
- Reconstituted substrate solution will remain stable for 3 days at 18°-25°C or 30 days at 2°-8°C.
- Working diluent and wash solutions will remain stable for 30 days at 18°-25°C.
- Reagents should not be used if they appear cloudy or discoloured.

## SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

1. Citrated plasma is required for the assay. Serum, heparinised plasma or EDTA plasma SHOULD NOT BE USED.
2. When using citrated plasma, a venous blood sample is collected aseptically with the designated additive. Centrifuge and separate plasma from the packed cells as soon as possible.

3. Inadequate centrifugation or the presence of fibrin or particulate matter in the sample may cause an erroneous result.
4. Samples containing inhibitors of alkaline phosphatase may cause erroneous results.
5. Inspect all samples for air bubbles and foaming. Remove any air bubbles before assay.
6. Samples may be stored at 2°-8°C for up to 24 hours before analysis. If the analysis cannot be done within 24 hours, the sample should be stored frozen at -20°C or below for up to 60 days.
7. Repeated freeze-thaw cycles should be avoided. Turbid citrated plasma samples or samples containing particulate matter should be centrifuged before testing. Before the assay, bring frozen samples to 18°-25°C slowly and mix gently.
8. The sample required for analysis is 10 µL.

## PROCEDURE

For the AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000, and AIA-360, please refer to their Operators' manual for detailed instructions.

### I. Reagent Preparation

#### A. Substrate Solution

Bring all reagents to 18°-25°C before preparing the working reagent. Add the entire contents of the AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II (100 mL) to the lyophilised AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II and mix thoroughly to dissolve the solid material.

#### B. Wash Solution

Add the entire contents of the AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 mL) to approximately 2.0 L of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI GP40-A4-AMD guideline, mix well, and adjust the final volume to 2.5 L.

#### C. Diluent

Add the entire contents of the AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 mL) to approximately 4.0 L of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI GP40-A4-AMD guideline, mix well, and adjust the final volume to 5.0 L.

### II. Calibration Procedure

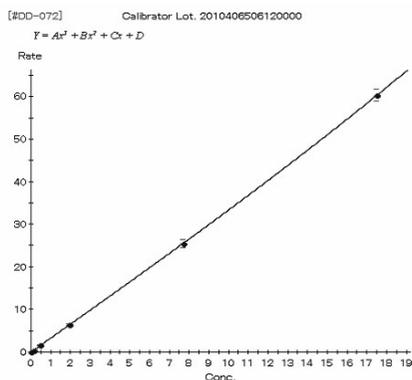
#### A. Calibration Curve

The calibrators for use with the ST AIA-PACK D-Dimer are prepared gravimetrically and are compared to internal reference standards.

The calibration curve for the ST AIA-PACK D-Dimer will remain stable for up to 90 days. Calibration stability is monitored by quality control performance and is dependent on proper reagent handling and TOSOH AIA System maintenance according to the manufacturer's instructions.

Recalibration may be necessary more frequently if controls are out of the established range for this assay or when certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustment, sampling mechanism changes, maintenance of the wash probe, or detector lamp adjustment or change). For further information regarding instrument operation, consult the TOSOH AIA System Operators' manual.

A sample calibration curve from the AIA-2000 follows and shows the algorithm used for calculating results.



### B. Calibration Procedure

1. Refer to the appropriate TOSOH AIA System Operators' manual for the procedural instructions.
2. Verify that both the calibrator lot and concentration numbers have been correctly entered into the software.
3. The ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1) is provided ready for use.
4. The ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (2)-(6) are lyophilised. All levels should be reconstituted with 1.0 mL of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI GP40-A4-AMD guideline.
5. TOSOH recommends that all calibrators be run in triplicate.

### C. Calibration Acceptability Criteria

1. The mean rate for the ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1) should be < 0.2 nmol/(L·s).
2. Since there is a direct relationship between concentration and rate, the rate should increase as the concentration increases.
3. The replicate values should be within a 10% range.

### D. Calibration Review and Acceptance

1. Review the calibration curve carefully, using the criteria listed above.
2. Edit the calibration if necessary, then accept the calibration.

For further information regarding calibration, consult the TOSOH AIA System Operators' manual.

## III. Quality Control Procedure

### A. Commercially Available Controls

Commercially available controls shall be run at least once per day. It is recommended that at least two levels of controls, normal and abnormal, be used. Laboratory policy for this particular assay designates the following:

Control Material: \_\_\_\_\_

Frequency: \_\_\_\_\_

Lot number of control material, acceptable limits, and corrective action to be taken if controls do not meet laboratory criteria will be found in a separate quality control document maintained by the laboratory.

### B. Quality Control Procedure

1. Assay quality control specimens as instructed in the specific Operators' manual for your analyzer. In addition, refer to the TOSOH AIA System Operators' manual for detailed instructions on defining and editing the files.

2. Quality control material to be run with this assay is defined by individual laboratory policy.

## IV. Specimen Processing

### A. Preparation

Following the specific instructions in the Operators' manual for the analyzer, place samples on the instrument appropriately. Barcoded primary tubes as well as sample cups can be run on the AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 and AIA-360.

### B. Assay Procedure

1. Ensure a sufficient quantity of ST AIA-PACK D-Dimer test cups for the number of samples to be run.
2. Load patient samples as instructed in the Operators' manual and proceed with analysis.

Note: The AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 and AIA-2000 will require AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUPS if on-board dilutions are utilized.

## PROCEDURAL NOTES

1. Lyophilised substrate must be completely dissolved.
2. Ligand assays performed by the TOSOH AIA System Analyzers require that the laboratory use water designated by the CAP as Class I or by CLSI as the clinical laboratory reagent water. Water should be tested at least once per month and should be free of particulate matter including bacteria. For further information, consult the CLSI document GP40-A4-AMD, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Fourth Edition.
3. If a specimen D-dimer concentration is found to be greater than the upper limit of the assay range, 16.0 µg/mL, the specimen should be diluted with the ST AIA-PACK D-Dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION and reassayed according to the Assay Procedure. The recommended dilution for specimens containing greater than 16.0 µg/mL is 5-fold dilution. It is desirable to dilute the specimen so that the diluted specimen reads between 0.02 and 16.0 µg/mL. The dilution factor should be entered into the software. For further information on the dilution of specimens, refer to the TOSOH AIA System Operators' manual.
4. The TOSOH AIA System Analyzers can store two different calibration curves for each analyte at one time. Therefore, up to two different lots of ST AIA-PACK D-Dimer test cups can be used during the same run.
5. If the assay specifications for this test are not ready in the system software, the specifications must be entered under test code 104.

## CALCULATION OF RESULTS

The TOSOH AIA System Analyzers perform all sample and reagent handling operations automatically. The TOSOH AIA System Analyzers read the rate of fluorescence produced by the reaction and automatically convert the rate to D-dimer concentration in µg/mL.

For samples requiring dilution, the AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 and AIA-2000 will automatically perform dilutions and calculate results if the dilution factors are entered into the software. For detailed information regarding programming dilutions, consult the appropriate TOSOH AIA System Operators' manual.

## EVALUATION OF RESULTS

### Quality Control

In order to monitor and evaluate the precision of the analytical performance, it is recommended that commercially available control samples shall be assayed according to the local regulations.

The minimum recommendations for the frequency of running internal control material are:

After calibration, two levels of the internal control are run in order to accept the calibration curve. The two levels of controls are repeated when certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustment, sampling mechanism changes, maintenance of the wash probe, or detector lamp adjustment or change).

After daily maintenance, two levels of the control shall be run in order to verify the overall performance of the TOSOH AIA System Analyzers.

If one or more control value(s) is out of the acceptable range, it is necessary to investigate the validity of the calibration curve before reporting patient results. Standard laboratory procedures should be followed in accordance with the strict regulatory agency under which the laboratory operates.

#### LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should be used in conjunction with other data (e.g. symptoms, results of other tests, clinical impressions, therapy, etc.).
- Using ST AIA-PACK D-Dimer, the highest measurable concentration of D-dimer in specimens without dilution is 16.0 µg/mL, and the lowest measurable concentration in specimens is 0.02 µg/mL (assay sensitivity).
- Although the approximate value of the highest calibrator is 18.4 µg/mL, the exact concentration may be slightly different. The assay specification, ASSAY RANGE HIGH, should be defined as the upper limit of the assay range, 16.0 µg/mL.
- Although haemolysis has an insignificant effect on the assay, haemolysed samples may indicate mistreatment of a specimen before assay and results should be interpreted with caution.
- Lipaemia has an insignificant effect on the assay except in the case of gross lipaemia where spatial interference may occur.
- Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show falsely elevated or decreased D-dimer values.
- Samples from patients under Asfotase Alfa (Genetical Recombination) treatment may cause falsely elevated/decreased results.
- For a more complete understanding of the limitations of this procedure, please refer to the SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING, WARNINGS AND PRECAUTIONS, STORAGE AND STABILITY, and PROCEDURAL NOTES sections in this insert sheet.

#### EXPECTED VALUES

Each laboratory should determine a reference interval corresponding to the characteristics of the population being tested. As with all diagnostic procedures, clinical results must be interpreted with regard to concomitant medications administered to the patient.

##### I. Reference Ranges

The interval given here was determined in citrated plasma samples from 131 apparently healthy Asian individuals. European studies showed that these reference values are also applicable for a European population.

Reference Interval < 0.5 µg/mL

##### II. Conversion Factors

D-dimer concentrations in this application are in units of µg/mL. The obtained values in µg/mL must be multiplied by 1,000 when converting to values in µg/L.

#### PERFORMANCE CHARACTERISTICS

##### ACCURACY

- Recovery: Three citrated plasma samples were spiked with three different concentration levels of D-dimer and assayed before and after spiking.

Sample	Initial Value (µg/mL)	D-dimer Added (µg/mL)	Expected Value (µg/mL)	Measured Value (µg/mL)	Percent Recovery (%)
Plasma A1	0.0901	0.334	0.424	0.395	93.1
	0.0901	0.667	0.757	0.713	94.1
	0.0901	1.33	1.42	1.36	95.2
Plasma B1	0.101	0.334	0.435	0.420	96.7
	0.101	0.667	0.768	0.741	96.5
	0.101	1.33	1.44	1.44	100.6
Plasma C1	0.0849	0.334	0.419	0.391	93.4
	0.0849	0.667	0.752	0.729	96.9
	0.0849	1.33	1.42	1.42	99.9

- Dilution: Three citrated plasma samples containing high concentrations of D-dimer were serially diluted with the ST AIA-PACK D-Dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION and assayed.

Sample	Dilution Factor	Expected Value (µg/mL)	Measured Value (µg/mL)	Percent Recovery (%)
Plasma A2	none	12.7	12.7	100.0
	7.5/10	9.49	9.90	104.4
	5.0/10	6.33	6.84	108.1
	2.5/10	3.16	3.59	113.6
	1.0/10	1.27	1.36	107.6
Plasma B2	none	7.98	7.98	100.0
	7.5/10	5.99	6.31	105.5
	5.0/10	3.99	4.24	106.2
	2.5/10	2.00	2.11	105.8
	1.0/10	0.798	0.862	108.0
Plasma C2	none	2.28	2.28	100.0
	7.5/10	1.71	1.73	101.3
	5.0/10	1.14	1.13	98.7
	2.5/10	0.570	0.537	94.1
	1.0/10	0.228	0.244	106.8

- Linearity: The linearity for ST AIA-PACK D-Dimer was determined, based on guidance from CLSI Protocol EP6-A. The linearity was measured on the AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 and AIA-360 instrument and has been demonstrated to be linear from 0.02 to 16.0 µg/mL.

##### PRECISION

- Within-run precision was determined using three controls in a total of 20 runs. Within each run, one set of duplicates per control was assayed. The mean of each duplicate was used to

obtain the pooled standard deviation (SD), which was then used to calculate the coefficient of variation (CV).

Sample	Mean	Pooled SD	CV
	(µg/mL)	(µg/mL)	(%)
Plasma A3	0.274	0.0126	4.6
Plasma B3	3.73	0.161	4.3
Plasma C3	8.27	0.398	4.8

- b. Total precision was determined by the duplicate assay of three controls in 20 separate runs. The means of each run were used to calculate the pooled standard deviation (SD) and coefficient of variation (CV).

Sample	Mean	Pooled SD	CV
	(µg/mL)	(µg/mL)	(%)
Plasma A3	0.274	0.0131	4.8
Plasma B3	3.73	0.180	4.8
Plasma C3	8.27	0.428	5.2

#### SPECIFICITY

The following substance was tested for cross-reactivity. The cross-reactivity (%) is the percentage of the compound which will be identified as D-dimer. If this compound is present in the specimen at the same concentration as D-dimer, the final result will be increased by this percentage.

Compound	Concentration added	Cross-reactivity
	(µg/mL)	(%)
Fibrinogen	4,000	0.0047

#### SENSITIVITY

Limit of Detection: The limit of detection for ST AIA-PACK D-Dimer was determined, according to CLSI guideline EP17-A. Blank sample was measured in 60 replicates. Six low level samples were measured in 10 replicates each. As a result, the limit of detection for ST AIA-PACK D-Dimer was estimated to be 0.0132 µg/mL.

#### INTERFERENCE

Interference is defined, for the purposes of this study, with recovery outside of 10% of the known concentration of the specimen after the following substances are added to human specimens.

1. Haemoglobin (up to 440 mg/dL), free bilirubin (up to 17 mg/dL), and conjugated bilirubin (up to 18 mg/dL) do not interfere with the assay.
2. Lipaemia, as indicated by triglyceride concentration (up to 1,600 mg/dL), does not interfere with the assay.
3. Ascorbic acid (up to 20 mg/dL) does not interfere with the assay.
4. Protein, as indicated by human albumin concentration (up to 5 g/dL added to samples from apparently healthy subjects), does not interfere with the assay.
5. Citric acid (up to 20 mg/mL) does not interfere with the assay.

#### REFERENCES

1. Carey MJ and Rodgers GM: Disseminated intravascular coagulation: Clinical and laboratory aspects., Am J Hemat, 59, 65-73 (1998).

2. Mammen EF: Disseminated intravascular coagulation (DIC), Clin Lab Sci, 13, 239-245 (2000).
3. Yu M, Nardella A and Pechet L: Screening tests of disseminated intravascular coagulation: guidelines for rapid and specific laboratory diagnosis., Crit Care Med, 28, 1777-1780 (2000).
4. Anderson DR and Wells PS: D-dimer for the diagnosis of venous thromboembolism., Curr Opin Hematol, 7, 296-301 (2000).
5. Perrier A, Desmarais S, Goehring C, de Moerloose P, Morabia A, Unger PF, et al.: D-dimer testing for suspected pulmonary embolism in outpatients., Am J Respir Crit Care Med, 156, 492-496 (1997).



#### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220

#### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO, BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49

#### TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080, USA  
Phone: +1 650 615 49 70



Net Volume (after reconstitution for lyophilised material)

**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## AIA-PACK SUBSTRATE SET II

### INTENDED USE

The AIA-PACK SUBSTRATE SET II is intended for in vitro diagnostic use only for the AIA-PACK or the ST AIA-PACK Assay.

### MATERIAL SUPPLIED

Cat. No.	0020968
2 bottles	AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II 4-methylumbelliferyl phosphate, stabilisers and sodium azide as a preservative (lyophilised).
2 x 100 ml	AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II Buffer containing sodium azide as a preservative (Liquid).

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The AIA-PACK SUBSTRATE SET II is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Inspect the packaging and the exterior of the bottles for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
3. These materials contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always rinse with large volumes of water to prevent any azide accumulation.
4. Do not use beyond the expiry date.
5. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

### PREPARATION OF REAGENTS

1. Bring all reagents to 18°-25°C before preparing the working substrate solution.
2. Add one bottle of AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II to the lyophilised AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II, mix thoroughly to dissolve all solid materials.
3. Each bottle of AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II, when reconstituted, provides sufficient reagent for approximately 400 tests on the TOSOH AIA System Analysers.

### STORAGE AND STABILITY

- Always store the AIA-PACK SUBSTRATE SET II in an upright position at 2°-8°C when not in use.
- Protect it from light.
- When stored unopened and refrigerated at 2°-8°C, the AIA-PACK SUBSTRATE SET II will remain stable until the expiry date on the label.
- The reconstituted substrate solution will remain stable for 3 days at 18°-25°C or 30 days at 2°-8°C.
- Serum, dust, metal, or microorganism contamination may cause degradation of reconstituted substrate solution. Store in a clean environment, away from direct sunlight and ultraviolet light.

### PROCEDURE

Please refer to the insert sheet of the AIA-PACK or the ST AIA-PACK and the TOSOH AIA System Operators' Manual of the Tosoh AIA System Analysers for detailed instructions.



### TOSOH CORPORATION

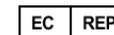
3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220

### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49

### TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080 (USA)  
Phone: +1 650 615-4970



Net Volume (after reconstitution for lyophilised material)

**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## ST AIA-PACK TSH

### INTENDED USE

ST AIA-PACK TSH is designed for in vitro diagnostic use only for the quantitative measurement of Thyroid Stimulating Hormone (TSH or thyrotropin) in **human serum or heparinised plasma** on Tosoh AIA System Analysers.

### 2. Mëginiq tipas

### SUMMARY AND EXPLANATION

Thyroid Stimulating Hormone is a glycoprotein hormone secreted by the anterior pituitary gland. When feedback suppression of the pituitary is reduced by a reduced production of thyroid hormones (T<sub>4</sub> and T<sub>3</sub>), TSH rises in an attempt to increase thyroid hormone production. This rise occurs while the patient is still asymptomatic and is thus an early and very sensitive indication of hypothyroidism (1-5). TSH is also controlled by the hypothalamic peptide, thyrotropin releasing hormone (TRH).

Accurate determination of serum TSH is the most useful and sensitive test for primary hypothyroidism, where serum thyroid hormone concentrations are depressed and serum TSH concentrations are significantly elevated. Serum TSH determinations may also be used to differentiate between pituitary (secondary) and hypothalamic (tertiary) hypothyroidisms (6-9). Through the use of monoclonal antibody technology which provides the necessary specificity and sensitivity, the usefulness of TSH determination in the diagnosis of hyperthyroidism distinguished from euthyroidism has been well established (10,11).

### PRINCIPLE OF THE ASSAY

The ST AIA-PACK TSH is a two-site immunoenzymometric assay performed entirely in the ST AIA-PACK TSH test cups. TSH present in the test sample is bound with monoclonal antibody immobilised on magnetic beads and monoclonal antibody conjugated with bovine alkaline phosphatase in the test cups. The magnetic beads are washed to remove any non-bound enzyme-labelled monoclonal antibodies and then incubated with a fluorogenic substrate, 4-methylumbelliferyl phosphate (4MUP). The amount of enzyme conjugated with monoclonal antibody that binds to the beads is directly proportional to the TSH concentration in the test sample. A standard curve is constructed, and unknown sample concentrations are calculated using this curve.

### MATERIAL SUPPLIED

Cat. No: 0025294  
ST AIA-PACK TSH 5 trays x 20 test cups

Plastic test cups containing twelve lyophilised magnetic beads coated with anti-TSH mouse monoclonal antibody and 50 µl of anti-TSH mouse monoclonal antibody conjugated to bovine alkaline phosphatase with sodium azide as a preservative.

### MATERIALS REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

The following materials are required to perform TSH analysis using the ST AIA-PACK TSH (Cat. No. 0025294) on Tosoh AIA System Analysers. The following are available separately from Tosoh.

Materials	Cat. No.
AIA Nex•IA or AIA-21	0018539

AIA Nex•IA or AIA-21 LA	0018540
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328
AIA-900	0022930
AIA-360	0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II/ AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II	
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET	0020394
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (1)	0 µIU/ml
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (2)	0.2 µIU/ml (approx.)
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (3)	5.0 µIU/ml (approx.)
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (4)	25 µIU/ml (approx.)
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (5)	50 µIU/ml (approx.)
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (6)	110 µIU/ml (approx.)
AIA-PACK TSH 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020594
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
SAMPLE CUPS	0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971
Additional Requirements for AIA Nex•IA/AIA-21 only:	
PIPETTE TIPS	0018552
PRELOADED PIPETTE TIPS	0018583
Additional Requirements for AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000:	
PIPETTE TIPS	0019215
TIP RACK	0019216
PRELOADED PIPETTE TIPS	0022103

Only materials obtained from Tosoh should be used. Materials obtained elsewhere should not be substituted since assay performance is characterised strictly by Tosoh materials.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

- The ST AIA-PACK TSH is intended for in vitro diagnostic use only.
- Inspect the packaging and the exterior of the aluminium pouch for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
- Test cups from different lots or different assays shall not be mixed within a tray.
- The ST AIA-PACK TSH contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always rinse with large volumes of water to prevent any azide accumulation.
- Human serum is not used in the preparation of this product; however, since human specimens will be used for samples and other quality control products in the lab may be derived from human serum, please use standard laboratory safety procedures in handling all specimens and controls.
- Do not use beyond the expiry date.
- The ST AIA-PACK TSH has been designed so that the high dose hook effect is not a problem for the vast majority of samples. Samples with TSH concentrations between 100 and 5,000 µIU/ml will read >100 µIU/ml. The "hook effect" phenomenon may occur at TSH concentrations > 5,000 µIU/ml.

8. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.
9. After opening, the vial of the sample diluting solution should be kept tightly sealed with a clean rubber cap. Sealing with dirty material may cause deterioration of the reagent.
10. The remaining sample diluting solution after use should not be mixed with another vial but be discarded to avoid contamination.
11. Serum, dust, metal, or microorganism contamination may cause degradation of reconstituted substrate solution. Store in a clean environment, away from direct sunlight and ultraviolet light.
12. TOSOH recommends that a new pouch of the test cups should be used for calibration.

## STORAGE AND STABILITY

All unopened materials are stable until the expiry date on the label when stored at the specified temperature.

Materials	Cat. No.
2°-8°C:	
ST AIA-PACK TSH	0025294
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET	0020394
AIA-PACK TSH 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020594
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1°-30°C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

- After opening the aluminium pouch, ST AIA-PACK TSH test cups can be left on-board of the TOSOH AIA System Analyzers (18-25°C) for a maximum of 10 days (10 x 24 hours). When stored overnight at 2-8°C, the test cups can be used for up to 30 days (30 cycles of 8 hours on board and 16 hours in the refrigerator). Once the aluminium pouch is opened, the test cups must be used within 30 days.
- AIA-PACK TSH 3rd-GEN CALIBRATOR SET must be kept tightly sealed and refrigerated at 2-8°C. After opening, the calibrators should be used within 1 day.
- After opening, AIA-PACK TSH 3rd-GEN SAMPLE DILUTING SOLUTION can be left on-board of the TOSOH AIA System Analyzers (18-25 C) for a maximum of 3 days (3 x 24 hours). When stored overnight at 2-8°C, the sample diluting solution can be used for up to 9 days (9 cycles of 8 hours on board and 16 hours in the refrigerator). The sample diluting solution should not be used beyond 90 days after opening, even if it is sealed and stored in the refrigerator.
- Reconstituted substrate solution will remain stable for 3 days at 18°-25°C or 30 days at 2°-8°C.
- Working diluent and wash solutions will remain stable for 30 days at 18°-25°C.
- Reagents should not be used if they appear cloudy or discoloured.

## SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

- Serum or heparinised plasma is required for the assay. EDTA and citrated plasma SHOULD NOT BE USED.
- When using serum, a venous blood sample is collected aseptically without additives. Store at 18°-25°C until a clot has formed (usually 15-45 minutes), then centrifuge to obtain the serum specimen for assay.
- When using heparinised plasma, a venous blood sample is collected aseptically with the specified additive. Centrifuge and separate plasma from the packed cells as quickly as possible.
- Inadequate centrifugation or the presence of fibrin or particulate matter in the sample may cause an erroneous result.

- Samples containing inhibitors of alkaline phosphatase may cause erroneous results.
- Inspect all samples for air bubbles and foaming. Remove any air bubbles before assay.
- Specimen types should not be used interchangeably during serial monitoring of an individual patient. Measured concentrations may vary slightly between sample types in certain patients.
- Samples may be stored at 2°-8°C for up to 7 days before analysis. If the analysis cannot be performed within 7 days, the sample should be stored frozen at -20°C or below for up to 60 days.
- Repeated freeze-thaw cycles should be avoided. Turbid serum samples or samples containing particulate matter should be centrifuged before testing. Before assaying, slowly bring frozen samples to 18°-25°C and mix gently.
- The sample required for analysis is 100 µl.

## PROCEDURE

For the AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 and AIA-360, please refer to their Operators' Manual for detailed instructions.

### I. Reagent Preparation

#### A. Substrate Solution

Bring all reagents to 18°-25°C before preparing the working substrate solution. Add one bottle of AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II to the lyophilised AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II, mix thoroughly to dissolve all solid materials.

#### B. Wash Solution

Add the entire contents of the AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 ml) to approximately 2.0 L of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI GP40-A4-AMD guideline, mix well, and adjust the final volume to 2.5 L.

#### C. Diluent

Add the entire contents of the AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml) to approximately 4.0 L of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI GP40-A4-AMD guideline, mix well, and adjust the final volume to 5.0 L.

### II. Calibration Procedure

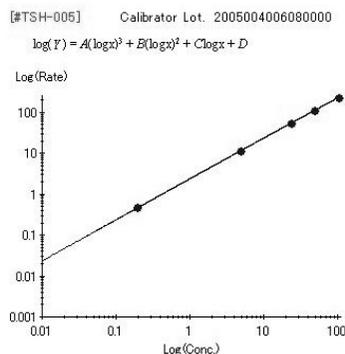
#### A. Calibration Curve

The calibrators for use with the ST AIA-PACK TSH have been standardised on WHO 2nd IRP 80/558 (1983).

The calibration curve for the ST AIA-PACK TSH will remain stable for up to 90 days. Calibration stability is monitored by quality control performance and is dependent on proper reagent handling and Tosoh AIA System maintenance in accordance with the manufacturer's instructions.

Recalibration may be necessary more frequently, if controls are out of the established range for this assay or when certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustment, sampling mechanism changes, maintenance of wash probe, or detector lamp adjustment or change. For further information regarding instrument operation, consult the TOSOH AIA System Operator's Manual.

A sample calibration curve from the AIA-1800 follows and shows the algorithm used to calculate results.



### B. Calibration Procedure

1. Refer to the appropriate Tosoh AIA System Operators' Manual for procedural instructions.
2. Verify that both the calibrator lot and concentration numbers have been correctly entered on the software.
3. The AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET is provided ready for use.
4. Tosoh recommends that all calibrators should be run in triplicate.

### C. Calibration Acceptability Criteria

1. The mean rate for the AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (1) should be < 3.0 nmol/(L·s).
2. Since there is a direct relationship between concentration and rate, the rate should rise as concentrations increase.
3. The replicate values should be within a 10% range.

### D. Calibration Review and Acceptance

1. Review the calibration curve carefully, applying the criteria listed above.
2. Edit the calibration if necessary, then accept the calibration.

For further information regarding calibration, consult the Tosoh AIA System Operators' Manual.

## III. Quality Control Procedure

### A. Commercially Available Controls

Commercially available controls shall be run at least once per day. It is recommended that at least two (2) levels of controls, normal and abnormal, be used. Laboratory policy for this particular assay specifies the following:

Control Material: \_\_\_\_\_

Frequency: \_\_\_\_\_

Lot number of control material, acceptable limits, and corrective action to be taken if controls fail to meet laboratory criteria will be found in a separate quality control document kept by the laboratory.

### B. Quality Control Procedure

1. Assay quality control specimens as instructed in the specific Operators' Manual for your analyser. In addition, refer to the Tosoh AIA System Operators' Manual for detailed instructions on defining and editing files.
2. Quality control material to be run with this assay is specified by individual laboratory policy.

## IV. Specimen Processing

### A. Preparation

Following the specific instructions in the Operators' Manual for the analyser, place samples on the instrument appropriately. Barcoded primary tubes as well as sample cups can be run on the AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 and AIA-360.

### B. Assay Procedure

1. Provide a sufficient quantity of ST AIA-PACK TSH test cups for the number of samples to be run.
2. Load patient samples as instructed in the Operators' Manual and proceed with analysis.

Note: The AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-2000 and AIA-1800 will require AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP if onboard dilutions are used.

## PROCEDURAL NOTES

1. Lyophilised substrate must be completely dissolved.
2. Ligand assays performed by the TOSOH AIA System Analyzers require that the laboratory use water designated by the CAP as Class I or by the CLSI as the clinical laboratory reagent water. Water should be tested at least once per month and should be free of particulate matter including bacteria. For further information, consult the CLSI document GP40-A4-AMD, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Fourth Edition.
3. If a specimen TSH concentration is found to be greater than the upper limit of the assay range, 100 µIU/mL, the specimen should be diluted with the AIA-PACK TSH 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION and reassayed in accordance with the Assay Procedure. The recommended dilution for specimens containing more than 100 µIU/ml is 10-fold dilution. It is desirable to dilute the specimen so that the diluted specimen reads between 10 and 100 µIU/ml. The dilution factor should be entered on the software. For further information on the dilution of specimens, refer to the Tosoh AIA System Operators' Manual.
4. The Tosoh AIA System Analyzers can store two different calibration curves for each analyte at one time. Thus, up to two different lots of ST AIA-PACK TSH test cups can be used in the same run.
5. If the assay specifications for this test are not ready on the system software, the specifications must be entered under test code 072.

## CALCULATION OF RESULTS

The Tosoh AIA System Analyzers perform all sample and reagent handling operations automatically. The Tosoh AIA System Analyzers read the rate of fluorescence produced by the reaction and automatically convert the rate to TSH concentration in µIU/ml.

For samples requiring dilution, the AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-2000 and AIA-1800 will automatically perform dilutions and calculate results if the dilution factors are entered on the software. For detailed information regarding programming dilutions, consult the appropriate TOSOH AIA System Operators' Manual.

## EVALUATION OF RESULTS

### Quality Control

In order to monitor and evaluate the precision of the analytical performance, it is recommended that commercially-available control samples shall be assayed in accordance with local regulations.

Minimum recommendations for the frequency of running internal control material are:  
After calibration, three levels of the internal control are run in order to accept the calibration curve.

The three levels of controls are repeated when certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustments, sampling mechanism changes, maintenance of the wash probe, or detector lamp adjustments or changes).

After daily maintenance, at least two levels of the control shall be run in order to verify overall performance of the Tosoh AIA System Analysers.

If one or more control sample value(s) is out of the acceptable range, it is necessary to investigate the validity of the calibration curve before reporting patient results.

Standard laboratory procedures should be followed in accordance with the strict regulatory agency under which the laboratory operates.

## LIMITATIONS

- For diagnostic purposes, results obtained from this assay should be used in conjunction with other data (e.g. symptoms, results of other tests, clinical impressions, therapy, etc.).
- Using ST AIA-PACK TSH, the highest measurable concentration of TSH in specimens without dilution is 100 µIU/ml, and the lowest measurable concentration in specimens is 0.01 µIU/ml (assay sensitivity).
- Although the approximate value of the highest calibrator is 110 µIU/ml, the exact concentration may be slightly different. The assay specification, ASSAY RANGE HIGH, should be defined as the upper limit of the assay range, 100 µIU/ml.
- Although haemolysis has an insignificant effect on the assay, haemolysed samples may indicate mistreatment of a specimen before assaying and results should be interpreted with caution.
- Lipaemia has an insignificant effect on the assay except in the case of gross lipaemia where spatial interference may occur.
- Specimens from patients taking medicines and/or medical treatment may show erroneous results.
- Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show falsely elevated values when tested for TSH.
- Samples from patients under Asfotase Alfa (Genetical Recombination) treatment may cause falsely elevated/decreased results.
- For a fuller understanding of the limitations of this procedure, please refer to the SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING, WARNINGS AND PRECAUTIONS, STORAGE AND STABILITY, and PROCEDURAL NOTES sections in this insert sheet.

## EXPECTED VALUES

Each laboratory should determine a reference interval corresponding to the characteristics of the population being tested. As with all diagnostic procedures, clinical results must be interpreted having due regard to concomitant medications administered to the patient (12).

### I. Reference Ranges

The intervals given here were determined in serum samples from 497 apparently healthy Asian individuals and 166 apparently healthy Caucasian individuals, respectively.

- Asian**
  - Number of Samples (n) 497
  - Reference Interval 0.38 - 4.31 µIU/ml (0.38 - 4.31 mIU/l)
- Caucasian**
  - Number of Samples (n) 166
  - Reference Interval 0.40 - 3.60 µIU/mL (0.40 - 3.60 mIU/L)

### II. Conversion Factors

TSH concentrations in this application are in units of µIU/ml. The obtained values in µIU/mL must be multiplied by 1.0 when converting to values in mIU/L.

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### ACCURACY

- a. Recovery: Three serum samples were spiked with three different levels of TSH and assayed before and after spiking.

Sample	Initial	TSH	Expected	Measured	Percent
	Value (µIU/ml)	Added (µIU/ml)	Value (µIU/ml)	Value (µIU/ml)	Recovery (%)
Serum A1	1.71	20.7	22.4	23.0	102.7
	1.71	41.4	43.1	45.3	105.1
	1.71	82.7	84.4	91.0	107.9
Serum B1	1.37	20.7	22.0	21.3	96.4
	1.37	41.4	42.7	44.8	104.9
	1.37	82.7	84.1	90.7	107.9
Serum C1	1.42	20.7	22.1	24.2	109.4
	1.42	41.4	42.8	48.8	114.1
	1.42	82.7	84.1	89.6	106.5

- b. Dilution: Three serum samples containing high concentrations of TSH were serially diluted with AIA-PACK TSH 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION and assayed.

Sample	Dilution	Expected	Measured	Percent
	Factor	Value (µIU/ml)	Value (µIU/ml)	Recovery (%)
Serum A2	none		98.6	
	7.5/10	73.9	72.8	98.5
	5.0/10	49.3	49.4	100.2
Serum B2	2.5/10	24.6	24.4	99.2
	none		104	
	7.5/10	77.7	75.3	96.9
Serum C2	5.0/10	51.8	51.6	99.7
	2.5/10	25.9	25.9	100.1
	none		104	
Serum C2	7.5/10	78.0	76.4	97.9
	5.0/10	52.0	51.2	98.5
	2.5/10	26.0	26.3	101.3

### PRECISION

- a. Within run precision was determined using three controls in a total of 20 runs. Within each run, one set of duplicates per control was assayed. The mean of each duplicate was used to obtain the pooled standard deviation (SD), which was then used to calculate the coefficient of variation (CV).

Sample	Mean (µIU/ml)	Pooled SD (µIU/ml)	CV (%)
Serum A3	2.21	0.0555	2.5
Serum B3	9.33	0.283	3.0
Serum C3	80.5	2.13	2.6

- b. Total precision was determined by the duplicate assay of three controls in 20 separate runs. The means of each run were used to calculate the pooled standard deviation (SD) and coefficient of variation (CV).

Sample	Mean ( $\mu\text{IU/ml}$ )	Pooled SD ( $\mu\text{IU/ml}$ )	CV (%)
Serum A3	2.21	0.0699	3.2
Serum B3	9.33	0.307	3.3
Serum C3	80.5	2.39	3.0

#### CORRELATION

The correlation between serum (x) and heparinised plasma (y) on ST AIA-PACK TSH was carried out using 109 patients' specimens.

Slope	0.955
y-Intercept	0.172
Correlation Coefficient	0.999
Range of Samples	0.01 - 94.50
Number of Samples	109

#### SPECIFICITY

The following substances were tested for cross-reactivity. Cross-reactivity is expressed in terms of the percentage of concentration of each substance which will be measured as TSH.

Compound	Cross-reactivity (%)
TSH	100
HCG	< 0.01
FSH	< 0.01
LH	0.17
HGH	< 0.01

#### SENSITIVITY

The minimum detectable concentration (MDC) of TSH is estimated to be 0.01  $\mu\text{IU/ml}$ . The MDC is defined as the concentration of TSH that corresponds to the rate of fluorescence which is two standard deviations from the mean rate of fluorescence of 5 replicate determinations by AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (1).

#### INTERFERENCE

Interference is defined, for the purposes of this study, with recovery outside of 10% of the known concentration of the specimen after the following substances are added to human specimens.

- Haemoglobin (up to 390 mg/dl), free bilirubin (up to 17 mg/dl) and conjugated bilirubin (up to 18 mg/dl) do not interfere with the assay.
- Lipaemia, as indicated by triglyceride concentration (up to 1,600 mg/dl), does not interfere with the assay.
- Ascorbic acid (up to 20 mg/dl) does not interfere with the assay.
- Protein, as indicated by human albumin concentration (up to 5.0 g/dl), does not interfere with the assay.
- Heparin (up to 100 U/ml) does not interfere with the assay.

#### REFERENCES

1. Berger, S. and Quim, J. L., Thyroid Function. In: Fundamentals of Clinical Chemistry. ed. N.W. Tietz. W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA. 1976, pp. 824-848.

2. Hoskins, R. G., The Thyroid-Pituitary Apparatus as a Servo (Feed-Back) Mechanism. J.Clin. Endocrinol. Metab. 9, 1429-1431, 1949.
3. Reichlin, S. and Utiger, R. D., Regulation of the Pituitary-Thyroid Axis in Man: Relationship in TSH Concentration to Concentration of Free and Total Thyroxine in Plasma. J. Clin. Endocr. 27, 251-255, 1967.
4. Burger, H. G., and Patel, Y. C., The Value of Serum Thyrotropin Measurement in the Diagnosis and Management of Hypothyroidism. Med. J. Aust. 2,293-297, 1972.
5. Hershman, J. M., and Pittman, J. A., Utility of the Radioimmunoassay of Serum Thyrotropin in Man. Ann. Int. Med. 74, 481-490, 1971.
6. Karlberg, B. E., and Almquist, S., Clinical Experience with Thyrotropin Releasing Hormone (TRH) Stimulation Test in Patients with Thyroid, Pituitary and Hypothalamic Disorders. Acta Endocr. 72, 697-713, 1973.
7. Smith, S. R., Burton, D. W., and Izenstark, J. L., Levels of Serum Thyroid-Stimulating Hormone in Hyperthyroidism. Arch. Intern. Med. 139, 757-760, 1979.
8. Hall, R., Ormston, B. J., Besser, G. M., Cryer, R. J., and McKendrick, M., The Thyrotropin-Releasing Hormone Test in Diseases of the Pituitary and Hypothalamus. Lancet 1 (7754), 759-762, 1972.
9. Lauridsen, U. B., Deckert, T., Friis, T., Kirkegaard, C., Hansen, J. M., and Sierskaek-Nielsen, K., Estimation of Serum Thyrotropin (TSH) and Stimulation with Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) in Thyroid Diseases. Acta Med. Scand. 196, 171-176, 1974.
10. Nicoloff, J. T., Spencer, C. A., The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J. Clin. Endocrinol. Metab. 71, 553-558, 1990.
11. Taimela, E., Tähtelä, R., Koskinen, P., Nuutila, P., Forsström, J., Taimela, S., et al., Ability of two new thyrotropin (TSH) assays to separate hyperthyroid patients from euthyroid patients with low TSH. Clin. Chem. 40, 101-105, 1994.
12. Young, D., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 3rd Edition, American Association for Clinical Chemistry Press. 1990.



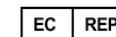
#### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



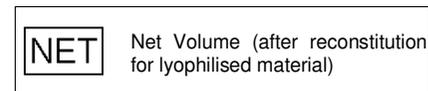
#### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



#### TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080, USA  
Phone: +1 650 615 49 70



**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in a member state of the European Union

## AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET

### INTENDED USE

The AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET is intended for in vitro diagnostic use only for the calibration of the ST AIA-PACK TSH assay.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET contains protein matrix with assigned levels of Thyroid Stimulating Hormone (TSH). Calibration should be performed in accordance with the schedule given in the Tosoh AIA System Operators' Manual.

### MATERIAL SUPPLIED

Cat. No.	0020394		
2 x 1 ml	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (1)	0	μIU/ml
	Protein matrix containing no detectable concentration of TSH with sodium azide as a preservative.		
2 x 1 ml	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (2)	0.2	μIU/ml (approx.)
	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (3)	5.0	μIU/ml (approx.)
	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (4)	25	μIU/ml (approx.)
	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (5)	50	μIU/ml (approx.)
	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (6)	110	μIU/ml (approx.)
	Protein matrix containing the assigned concentration of TSH (described on each vial) with sodium azide as a preservative.		

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Inspect the packaging and the exterior of the vials for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
3. This material contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always rinse with large volumes of water to prevent any azide accumulation
4. Although material derived from human blood is not used for these calibrators, it is recommended that this product be handled with the same precautions as those used for patient samples.
5. Do not use beyond the expiry date.
6. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

### PREPARATION OF REAGENTS

The AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET is supplied ready for use. Bring calibrators to 18°-25°C for use.

### STORAGE AND STABILITY

- Always store the AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET in an upright position at 2°-8°C when not in use.

- When stored unopened and refrigerated at 2°-8°C, the calibrator set will remain stable until the expiry date on the label.
- The calibrators should be used within 1 day of opening or reconstituting, provided the vials are kept tightly sealed and refrigerated at 2°-8°C.

### PROCEDURE

NOTE: Refer to the CALIBRATION PROCEDURE in the insert sheet of the ST AIA-PACK TSH. For additional procedural instructions regarding calibration, refer to the Tosoh AIA System Operators' Manual.

1. When using new calibrator lots, enter the calibrator concentration values and lot number on the software test file. (Refer to the Tosoh AIA System Operators' Manual for details.)
2. Load the appropriate amount of ST AIA-PACK TSH test cups on the instrument.
3. Add the appropriate amount of each calibrator to sample cups. (Refer to the instrument worksheet for the sample volume.)
4. Print a work list and place the sample cups in the position indicated.
5. Select START. Verify that the positions on the work list match the starting position on the screen.

### ASSIGNMENT OF VALUES

The AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET contains assigned concentrations of TSH. The assigned value is determined on a lot-by-lot basis and is designed to provide an assay calibration range of 0.01 to 100 μIU/ml of TSH. The calibrators in this set are referred to WHO 2nd IRP 80/558.

### RESULTS

1. The mean rate for the AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (1) should be < 3.0 nmol/(L\*s).
2. Since there is a direct relationship between concentration and rate, the rate should rise as the concentration increases.
3. Repeat values should be within 10% range.

### LIMITATIONS

The AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET is designed solely for use with ST AIA-PACK TSH assay procedures. Although the approximate value of the highest calibrator is 110 μIU/ml, the exact concentration may vary slightly. The assay specification, ASSAY RANGE HIGH, should be defined as the upper limit of the assay range, 100 μIU/ml.



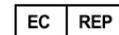
### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPAN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**

6000 Shoreline Court, Suite 101

South San Francisco, CA 94080, USA

Phone: +1 650 615 49 70

**NET**

Net Volume (after reconstitution  
for lyophilised material)

**Attention:** This IFU complies with IVD directive 98/79/EC and is intended for use by customers operating in the European Union

## AIA-PACK WASH CONCENTRATE

---

### INTENDED USE

The AIA-PACK WASH CONCENTRATE is intended for in vitro diagnostic use only for the AIA-PACK or the ST AIA-PACK Assay.

### MATERIAL SUPPLIED

Cat. No. 0020955  
4 x 100 ml AIA-PACK WASH CONCENTRATE  
Buffer solution with detergent and bacteriostatic agent.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The AIA-PACK WASH CONCENTRATE is intended for in vitro diagnostic use.
2. Inspect the packaging and the exterior of the bottles for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
3. Do not use beyond the expiry date.
4. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

### PREPARATION OF REAGENTS

Add the entire content of the AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 ml) to approximately 2.0 l of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline, mix well, and adjust the final volume to 2.5 l.

Alternatively, add 40 ml of the AIA-PACK WASH CONCENTRATE (as measured with a graduated cylinder) to 800 ml of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline. Mix well, and adjust the volume to 1000 ml with CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formerly NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline.

### STORAGE AND STABILITY

- Always store the AIA-PACK WASH CONCENTRATE in an upright position at 2°-8°C when not in use.
- When stored unopened and refrigerated at 2°-8°C, the AIA-PACK WASH CONCENTRATE will remain stable until the expiry date on the label.
- When diluted the wash solution is stable for 30 days at 18°-25°C.

### PROCEDURE

Please refer to the insert of the AIA-PACK or the ST AIA-PACK and the Operators' Manual of the Tosoh AIA System analysers for detailed instructions.

**SAFETY INFORMATION:** not applicable.



**TOSOH EUROPE N.V.**  
Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO BELGIUM  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



**NET** Net Volume (after reconstitution for lyophilised material)

**Dėmesio!** Šios naudojimo instrukcijos atitinka IVD (*in vitro* diagnostikos) direktyvą 98/79/EB ir yra skirtos vartotojams, dirbantiems Europos Sąjungos valstybėje narėje

## ST AIA-PACK D-Dimer

D-dimerų citruotoje plazmoje kiekybinis nustatymas.

Kiekybinis imunofermentinis metodas

### PAVADINIMAS IR PASKIRTIS

ST AIA-PACK D-Dimer skirtas naudoti TIK *IN VITRO* DIAGNOSTIKAI kiekybiniam D-dimerų nustatymui žmogaus citruotoje plazmoje „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriais.

### TYRIMO SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

D-dimeras yra plazmino padalinto kryžminio fibrino skilimo produktas, naudojamas kaip žymuo, atspindintis antrinę fibrinolizę.

D-dimeras naudojamas diferencinėje pirminės hiperfibrinolizės ir antrinės hiperfibrinolizės ligos būsenų diagnostikai. D-dimerų matavimas ypač naudingas DIK (diseminuota intravaskuliarinė koaguliacija) diagnostikoje ir terapinėje kontrolėje, su kuria kartu atliekama antrinė hiperfibrinolizė (1–3) ir įvairios trombozės, bei naudingas atliekant fibrinolitinę terapiją, pvz., (4, 5).

### TYRIMO PRINCIPAS

ST AIA-PACK D-Dimer dvivietis imunofermentometrinis tyrimas, visas atliekamas ST AIA-PACK D-Dimer tyrimo taurelėse. Tiriamajame mėginyje esantis D-dimeras jungiasi su monokloniniais antikūnais, imobilizuotais magnetinėje kietoje fazėje, ir fermentais žymėtai monokloniniais antikūnais tyrimo taurelėse. Po to magnetiniai rutuliukai nuplaunami, kad nusiplautų nesujungti fermentu žymėti antikūnai. Tada rutuliukai inkubuojami su fluorogeniniu substratu, 4-metilumbeliferilo fosfatu (4MUP). Fermentu pažymėtų monokloninių antikūnų, kurie jungiasi prie karoliukų, kiekis yra tiesiogiai proporcingas D-dimerų koncentracijai tiriamajame mėginyje. Tada sudaroma standartinė kreivė ir nežinomų mėginių koncentracijos apskaičiuojamos pagal šią kreivę.

### TIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Katalogo Nr. 0025232

ST AIA-PACK D-Dimer 5 dėklai x 20 tyrimo taurelių

Plastikinės tyrimo taurelės, kuriose yra dvylika liofilizuotų magnetinių rutuliukų, padengtų anti-D-dimerų pelės monokloniniu antikūnu, ir 100 µl anti-D-dimerų pelės monokloninio antikūno, pažymėto jaučio šarmine fosfataze, su natrio azidu, kaip konservantu.

### REIKALINGOS, TAČIAU NETIEKIAMOS MEDŽIAGOS

D-dimerų analizei su ST AIA-PACK D-dimer (katalogo Nr. 0025232), naudojant „TOSOH“ AIA sistemos analizatorius, reikalingos šios medžiagos. Šias medžiagas galima atskirai įsigyti iš „TOSOH“.

Medžiagos	Katalogo Nr.
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328

AIA-900			0022930
AIA-360			0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II			0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II / AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II			
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET			0025332
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1)	0	µg/ml	
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (2)	0,125	100 µg/ml (apytiksliai)	
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (3)	0,5	100 µg/ml (apytiksliai)	
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (4)	2,0	100 µg/ml (apytiksliai)	
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (5)	8,0	100 µg/ml (apytiksliai)	
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (6)	18,4	100 µg/ml (apytiksliai)	
AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET			0025432
AIA-PACK D-Dimer CONTROL LEVEL 1	0,5	100 µg/ml (apytiksliai)	
AIA-PACK D-Dimer CONTROL LEVEL 2	8,0	100 µg/ml (apytiksliai)	
ST AIA-PACK D-Dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION			0025532
AIA-PACK WASH CONCENTRATE			0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE			0020956
TAURELĖS MĖGINIAMS			0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP			0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP			0020971
Papildomi reikalavimai, dirbant su AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 ir AIA-2000:			
PIPEČIŲ ANTGALIAI			0019215
ANTGALIŲ DĖKLAS			0019216
PAKRAUTI PIPEČIŲ ANTGALIAI			0022103

Reikia naudoti tik iš „TOSOH“ įsigytas medžiagas. Įsigyti priemonių kitur negalima, nes tyrimo atlikimo charakteristikos patvirtintos galiojančiomis tik dirbant su „TOSOH“ priemonėmis.

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- ST AIA-PACK D-Dimer skirtas naudoti tik *in vitro* diagnostikai.
- TOSOH AIA Nex•IA / AIA-21 imunofermentinių analizatorių NEGALIMA naudoti ST AIA-PACK D-Dimer tyrimui atlikti.
- Prieš naudojimą patikrinkite aliuminio pakuotės išorę, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimų, susisieki su savo vietiniu „TOSOH“ pardavimo atstovu.
- Vieno tyrimo dėkle skirtingų partijų ir skirtingų tyrimų taurelių maišyti negalima.
- ST AIA-PACK D-Dimer sudėtyje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ir variu sudarydamas sprogius metalų azidus. Išpildami tokius reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad azidai nesikaupytų.
- Šiam produktui pagaminti nebuvo naudojamas žmogaus organai, tačiau kadangi bus tiriami žmogaus mėginiai, o ir kokybės kontrolės produktai gali būti žmogiškos kilmės, prašome dirbant su tiriamaisiais ir kontroliniais mėginiais laikytis standartinių laboratorijos saugumo procedūrų.
- Nenaudokite, jei galiojimo laikas pasibaigęs.
- ST AIA-PACK D-Dimer buvo sukurtas taip, kad didelės dozės „kablo efektas“ daugumai mėginių nebūtų problema. Mėginio su D-dimerais koncentracija bus nuo 16,0 iki 400 µg/ml bus nuskaityta kaip > 16,0 µg/ml. „Kablo efektas“ fenomenas gali atsirasti tik D-dimerų koncentracijoms esant > 400 µg/ml.
- Dėl saugaus išmetimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.
- Po atidarymo ST AIA-PACK D-Dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION buteliuką laikykite tvirtai uždarytą sandariu guminiu dangteliu. Uždarius nešvariu dangteliu galima užteršti reagentą.

- Po naudojimo likusio mėginių skiedimo tirpalo negalima maišyti su kituose buteliukuose esančiu skysčiu, reikia jį išmesti, kad neužterštumėte kitų medžiagų.
- Serumas, dulkės, metalas ar mikroorganizmai gali sukelti substrato tirpalo irimą. Laikykite švarioje aplinkoje, atokiau nuo tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinių lempų.
- „TOSOH“ rekomenduoja kalibravimui naudoti naują tyrimo taurelių pakelį.

## SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

Visos medžiagos neatidarytuose buteliukuose išliks stabilios iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje, pabaigos, kai saugoma nurodytoje temperatūroje.

Medžiagos	Katalogo Nr.
2–8 °C:	
ST AIA-PACK D-Dimer	0025232
ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET	0025332
ST AIA-PACK D-Dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION	0025532
AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET	0025432
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1–30 °C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

- Atidarius aliuminio pakuotę, ST AIA-PACK D-Dimer tyrimo taureles galima palikti „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriuose (18–25 °C) daugiausiai 4 dienas (4 x 24 valandas). Laikant per naktį prie 2–8 °C temperatūros, tyrimo taureles galima naudoti iki 12 dienų (8 valandų trukmės 12 ciklų viduje ir 16 valandų šaldytuve). Atidarius aliuminio pakuotę, net ir šaldytuve laikomas tyrimo taureles reikia sunaudoti per 30 dienų.
- ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET turi būti saugomi gerai užkimšti ir atšaldyti 2–8 °C temperatūroje. Atidarytus arba paruoštus kalibratorius reikia sunaudoti per 1 dieną.
- Atidarius, ST AIA-PACK D-Dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION galima palikti TOSOH AIA sistemos analizatoriuose (18–25 °C) daugiausiai 3 paras (3 x 24 valandas). Laikant per naktį 2–8 °C temperatūroje, mėginių skiedimo tirpalą galima naudoti iki 9 dienų (8 valandų trukmės 9 ciklų viduje ir 16 valandų šaldytuve). Mėginių skiedimo tirpalo negalima naudoti praėjus 90 dienų po atidarymo, net jeigu jis buvo uždengtas ir laikomas šaldytuve.
- AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET turi būti saugomi gerai užkimšti ir atšaldyti 2–8 °C temperatūroje. Atidarytas arba paruoštas kontrolės reikia sunaudoti per 7 dienas.
- Atskiestas substratas išliks stabilus 3 dienas 18–25 °C temperatūroje arba 30 dienas 2–8 °C temperatūroje.
- Darbiniai skiedimo ir plovimo tirpalai bus stabilūs 30 dienų 18–25 °C temperatūroje.
- Reagentų negalima naudoti jei jie yra drumsti ar pakeitę spalvą.

## MĖGINIŲ PAĖMIMAS IR NAUDOJIMAS

- Tyrimui reikalinga citruota plazma. **NEGALIMA NAUDOTI** serumo, heparinizuotos ar EDTA plazmos.
- Tiriant citruotą plazmą, veninio kraujo mėginys imamas aseptiškai su nurodytu priedu. Kuo greičiau centrifuguoti ir atskirti plazmą nuo ląstelių.
- Netinkamai centrifuguojant arba mėginyje esant fibrino arba dalelių, galima gauti klaidingus rezultatus.
- Mėginyje esant šarminės fosfatazės inhibitorių, galima gauti klaidingus rezultatus.

- Visus mėginius patikrinkite, ar nėra oro burbuliukų ir putų. Prieš tyrimą pašalinkite visus oro burbuliukus.
- Prieš tyrimą mėginius galima laikyti 2–8 °C temperatūroje iki 24 valandų. Jei per 24 valandas tyrimo atlikti negalite, mėginius užšaldykite -20 °C ar žemesnėje temperatūroje, ir ištyrinkite per 60 dienų.
- Reikia vengti kartotinių užšaldymo – atšildymo ciklų. Prieš tyrimą drumstus citruotus plazmos mėginius ar mėginius, kuriuose yra dalelių, reikia centrifuguoti. Prieš tyrimą sušildyti mėginius iki 18–25 °C temperatūros ir švelniai išmaišyti.
- Analizei reikia 10 ml mėginio.

## PROCEDŪRA

Detalius nurodymus rasite AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 ir AIA-360 analizatorių vartotojo vadovuose.

### I. Reagentų paruošimas

#### A. Substrato tirpalas

Prieš pradėdami dirbti su reagentais visus reagentus perneškite į 18–25 °C temperatūros aplinką. Visą AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II tirpalo tūrį (100 ml) supilkite į AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II buteliuką ir gerai išmaišykite, kad kietos dalelės ištirptų.

#### B. Plovimo tirpalas

Visą AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 2,0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (seniau – NCCLS I tipo), kaip nurodyta CLSI GP40-A4-AMD rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 2,5 l tūrio.

#### C. Skiediklis

Visą AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 4,0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (seniau – NCCLS I tipo), kaip nurodyta CLSI GP40-A4-AMD rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 5,0 l tūrio.

### II. Kalibravimo procedūra

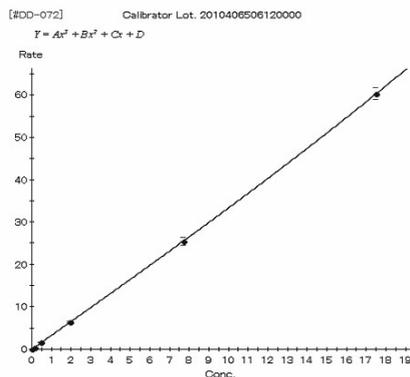
#### A. Kalibravimo kreivė

Kalibratoriai, skirti naudoti su ST AIA-PACK D-Dimer, paruošti gravimetriškai ir palyginti pagal tarptautinius standartus.

ST AIA-PACK D-Dimer kalibravimo kreivė išlieka stabili iki 90 dienų. Kalibravimo stabilumas yra stebimas pagal kokybės kontrolės rodiklius ir priklauso nuo tinkamo reagentų naudojimo bei „TOSOH“ AIA sistemos priežiūros pagal gamintojo instrukcijas.

Kalibruoti gali pririnkti dažniau, jei kontrolinių mėginių koncentracijos nustatomos už šiam tyrimui numatytų ribų arba atlikus tam tikras priežiūros procedūras (pvz., reguliuojant temperatūrą, mėginio mechanizmo nustatymus, plovimo zoną, reguliuojant arba keičiant detektoriaus lempą). Daugiau informacijos apie instrumento veikimą galite rasti „TOSOH“ AIA sistemos vartotojo vadove.

Pavyzdinėje AIA-2000 kalibravimo kreivėje pristatomas ir atkartojamas rezultatų apskaičiavimui naudojamas algoritmas.



### B. Kalibravimo procedūra

1. Procedūrą instrukcijas galite rasti atitinkamame „TOSOH“ AIA sistemos vartotojo vadove.
2. Patikrinkite, ar programoje įvesta teisinga kalibratoriaus partija ir koncentracija.
3. ST-AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1) tiekiamas paruoštas naudoti.
4. ST-AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (2)–(6) yra liofilizuoti. **Visus lygius reikia atskiesti 1,0 ml CAP I klasės vandeniu arba klinikinės laboratorijos reagentų vandeniu (seniau – NCCLS I tipo), kaip nurodyta CLSI GP40-A4-AMD rekomendacijose.**
5. „TOSOH“ rekomenduoja, kad visi kalibratoriai būtų tiriami trimis egzemplioriais.

### C. Kalibravimo priimtumo kriterijai

1. Vidutinis ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1) greitis turi būti < 0,2 nmol/(l\*s).
2. Kadangi yra tiesioginis ryšys tarp koncentracijos ir nustatymo greičio, greitis turi padidėti didėjant koncentracijoms.
3. Replikatų reikšmės turi skirtis ne daugiau kaip 10%.

### D. Kalibravimo peržiūra ir priėmimas

1. Kruopščiai peržiūrėkite kalibravimo kreivę atsižvelgdami į aukščiau išvardintus kriterijus.
2. Jei reikia, kalibravimą pakoreguokite, po to priimkite.

Daugiau informacijos apie kalibravimą galite rasti „TOSOH“ AIA sistemos vartotojo vadove.

## III. Kokybės kontrolės procedūra

### A. Komerciai prieinami kontroliniai mėginiai

Komercinius kontrolinius mėginius reikia tirti mažiausiai kartą per dieną. Rekomenduojama naudoti mažiausia du kontrolinius mėginius – normalų ir patologinį. Laboratorijos strategija šiam tyrimui nurodo:

Kontrolinė medžiaga: \_\_\_\_\_  
 Dažnumas: \_\_\_\_\_

Kontrolinės medžiagos serijos numeris, priimtinos ribos ir korekciniai veiksmai, kurių reikia imtis, jei kontrolės rezultatai neatitiks laboratorijos kriterijų, registruojami atskirame kokybės kontrolės dokumente, esančiame laboratorijoje.

### B. Kokybės kontrolės procedūra

1. Tyrimo kokybės kontrolinius mėginius naudokite, kaip nurodyta atitinkamame analizatoriaus vartotojo vadove. Be to, išsamias instrukcijas, kaip sudaryti ir redaguoti failus, galite rasti „TOSOH“ AIA sistemos vartotojo vadove.
2. Kokybės kontrolės medžiagas, reikalingas šiam tyrimui, kiekviena laboratorija pasirenka pagal savo politiką.

## IV. Mėginių apdorojimas

### A. Paruošimas

Pagal analizatoriaus vartotojo vadove nurodytas instrukcijas, į instrumentą tinkamai įdėkite mėginius. Pirminius mėgintuvėlius su brūkšniniais kodais bei mėginių taureles galima naudoti AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 ir AIA-360 aparatuose.

### B. Tyrimo procedūra

1. Analizuojamiems mėginiams paimkite pakankamai ST AIA-PACK D-Dimer tyrimo taurelių.
2. Sudėkite pacientų mėginius, kaip nurodyta vartotojo vadove, ir atlikite tyrimą. Pastaba. AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 ir AIA-2000 analizatoriuose, jei skiedžiama aparate, reikia AIA-PACK SAMPLE TREATMENT taurelių.

## PASTABOS PROCEDŪROMS

1. Liofilizuotą substratą reikia visiškai ištirpinti.
2. „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriumi atliekamiems ligandų tyrimams reikia, kad laboratorijoje būtų naudojamas vanduo, CAP nustatytas kaip I klasės arba CLSI nustatytas kaip klinikinės laboratorijos reagentų vanduo. Vandenį reikia tirti bent kartą per mėnesį; jis turi būti be dalelių, įskaitant bakterijas. **Daugiau informacijos galite rasti CLSI dokumente GP40-A4-AMD, reagentų vandens paruošimas ir tyrimas klinikinėje laboratorijoje, patvirtintos rekomendacijos, ketvirtasis leidimas.**
3. Jei mėginio D-dimerų koncentracija nustatoma didesnė nei viršutinė tyrimo riba, 16,0 µg/ml, mėginį reikia skiesti su ST AIA-PACK D-dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION ir ištirti pakartotinai pagal tyrimo procedūrą. Rekomenduojamas mėginių, kuriuose yra daugiau nei 16,0 µg/ml medžiagos, skiedimas yra 5 kartai. Mėginį reikia praskiesti taip, kad atskiesto mėginio koncentracija būtų 0,02–16,0 µg/ml. Skiedimo koeficientą reikia įvesti programoje. Daugiau informacijos apie mėginių skiedimą galite rasti „TOSOH“ AIA sistemos vartotojo vadove.
4. Vienu metu „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriuje galima išsaugoti dvi skirtingas kalibravimo kreives kiekvienai analizei. Todėl vieno tyrimo metu galima naudoti iki dviejų skirtingų ST AIA-PACK D-Dimer tyrimo taurelių serijų.
5. Jei tyrimo specifikacijos šiam tyrimui programinėje įrangoje neparuoštos, specifikacijas reikia įvesti pagal tyrimo kodą 104.

## REZULTATŲ APSKAIČIAVIMAS

„TOSOH“ AIA sistemos analizatoriai visus mėginius ir reagentus ištiria automatiškai. „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriai išmatuoja reakcijos sukeltos fluorescencijos intensyvumą ir intensyvumą automatiškai paverčia D-dimerų koncentracija mg/dl.

Mėginius, kuriuos reikia skiesti, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 ir AIA-2000 analizatoriai praskies automatiškai ir, jei skiedimo koeficientas įrašytas programinėje įrangoje, suskaičiuos rezultatus. Daugiau išsamios informacijos apie programuojamus skiedimus galite atitinkamame „TOSOH“ AIA sistemos vartotojo vadove.

## REZULTATŲ VERTINIMAS

Kokybės kontrolė

Tyrimo atlikimo tikslumui registruoti ir vertinti, rekomenduojama komercinius kontrolinius mėginius tirti pagal vietinius įstatymus.

Minimalios vidinės kontrolės vykdymo dažnumo rekomendacijos yra:

Po kalibravimo reikia ištirti dviejų koncentracijos lygių vidinės kontrolinius mėginius, kad būtų galima patvirtinti kalibravimo kreivės tinkamumą.

Dviejų lygių kontrolės mėginius reikia tirti iš naujo, atlikus tam tikras priežiūros procedūras (pvz., reguliuojant temperatūrą, mėginio mechanizmo nustatymus, plovimo zoną, keičiant ar reguliuojant detektoriaus lempą).

Po kasdienės priežiūros, tiriami du kontrolinių mėginių lygiai, taip patikrinant bendrą „TOSOH“ AIA sistemos analizatorių veikimą.

Jei vieno ar kelių kontrolinių mėginių reikšmės viršija priimtinas ribas, prieš pranešant paciento rezultatus, būtina patikrinti, ar kalibravimo kreivė tebėra tinkama. Reikia laikytis standartinių laboratorijos procedūrų pagal griežtus kontrolės institucijos, kurios prižiūrima laboratorija dirba, nurodymus.

## PROCEDŪROS APRIBOJIMAI

- Šio tyrimo rezultatus diagnozei reikia naudoti derinant su kitais duomenimis (pvz., simptomais, kitų tyrimų rezultatais, klinikinio vaizdu, gydymu ir t. t.).
- Naudojant ST AIA-PACK D-Dimer, didžiausia išmatuojama D-dimerų koncentracija nepraskiedus yra 16,0 µg/ml, mažiausia išmatuojama koncentracija mėginyje yra 0,02 µg/ml (tyrimo jautrumas).
- Nors apytikslė didžiausia kalibratoriaus reikšmė yra 18,4 µg/ml, tiksli koncentracija gali nežymiai kisti. Tyrimo specifikacija – aukščiausia tyrimo riba, turi būti apibūdinama kaip tyrimo intervalo viršutinė riba – 16,0 µg/ml.
- Nors pati hemolizė tyrimui turi tik nežymios reikšmės, hemolizuoti mėginiai gali reikšti mėginio netinkamą apdorojimą prieš tyrimą, todėl rezultatus reikia interpretuoti atsargiai.
- Lipemija turi nereikšmingos įtakos tyrimui, išskyrus žymios lipemijos atvejus, kai gali įvykti erdvinė sąveika.
- Pacientų, kurie yra gavę pelės monokloninių antikūnų diagnostikai ar gydymui, serume gali būti antikūnų prieš pelės baltymus (HAMA). Tokiuose mėginiuose gali būti nustatomos neteisingai padidintos arba sumažintos D-dimerų reikšmės.
- Asfotazės Alfa (genetinio rekombinavimo) taikymo atveju, iš pacientų paimtų mėginių tyrimo rezultatai gali būti klaidingi.
- Norėdami geriau suprasti šios procedūros apribojimus skaitykite šio pakuotės informacinio lapelio skyrius MĖGINIŲ PAĖMIMAS IR TVARKYMAS, ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS, SAUGOJIMAS IR STABILUMAS bei PASTABOS PROCEDŪROMS.

## TIKĖTINOS REIKŠMĖS

Kiekviena laboratorija turėtų nustatyti kontrolinį intervalą, atitinkantį jų laboratorijoje tiriamos populiacijos savybes. Kaip ir visas diagnostines procedūras, klinikinius rezultatus reikia interpretuoti atsižvelgiant į paciento vartojamus vaistus.

### I. Referentiniai intervalai

Čia pateiktas intervalas buvo nustatytas citruotos plazmos mėginiuose iš 131 akivaizdžiai sveikų azijiečių rasės asmenų. Europoje atlikti tyrimai parodė, kad kontrolinės vertės taip pat gali būti taikomos ir europiečių populiacijai.

Kontrolinis intervalas < 0,5 µg/ml

### II. Perskaičiavimo koeficientai

D-dimerų koncentracijos šioje programoje yra išreikštos µg/ml. Gautas µg/ml konvertuojant į µg/l vertes, jas reikia padauginti iš 1000.

## ATLIKIMO CHARAKTERISTIKOS

### TIKSLUMAS

- Atkuriamumas. Trys citruotos plazmos mėginiai buvo papildyti trimis skirtingais D-dimerų koncentracijos lygiais ir ištirti prieš ir po papildymo.

Mėginys	Pradinė	D-dimeras	Tikėtina	Nustatyta	Procentai
	reikšmė	pridėta	reikšmė	reikšmė	atkuriamumas
	(µg/ml)	(µg/ml)	(µg/ml)	(µg/ml)	(%)
Plazma A1	0,0901	0,334	0,424	0,395	93,1
	0,0901	0,667	0,757	0,713	94,1
	0,0901	1,33	1,42	1,36	95,2
Plazma B1	0,101	0,334	0,435	0,420	96,7
	0,101	0,667	0,768	0,741	96,5
	0,101	1,33	1,44	1,44	100,6
Plazma C1	0,0849	0,334	0,419	0,391	93,4
	0,0849	0,667	0,752	0,729	96,9
	0,0849	1,33	1,42	1,42	99,9

- Praskiedimas. Trys citruotos plazmos mėginiais su didelėmis D-dimerų koncentracijomis, buvo serijiniu būdu praskiesti ST AIA-PACK D-Dimer SAMPLE DILUTING SOLUTION ir ištirti.

Mėginys	Praskiedimas	Tikėtina	Nustatyta	Procentai
	koeficientas	reikšmė	reikšmė	atkuriamumas
		(µg/ml)	(µg/ml)	(%)
Plazma A2	nėra	12,7	12,7	100,0
	7,5–10	9,49	9,90	104,4
	5,0–10	6,33	6,84	108,1
	2,5–10	3,16	3,59	113,6
	1,0–10	1,27	1,36	107,6
Plazma B2	nėra	7,98	7,98	100,0
	7,5–10	5,99	6,31	105,5
	5,0–10	3,99	4,24	106,2
	2,5–10	2,00	2,11	105,8
	1,0–10	0,798	0,862	108,0
Plazma C2	nėra	2,28	2,28	100,0
	7,5–10	1,71	1,73	101,3
	5,0–10	1,14	1,13	98,7
	2,5–10	0,570	0,537	94,1
	1,0–10	0,228	0,244	106,8

- Tiesiškumas. ST AIA-PACK D-Dimer tiesiškumas nustatytas remiantis CLSI protokolo EP6-A rekomendacijomis. Tiesiškumas matuotas AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 ir AIA-360 instrumentais ir buvo įrodytas nuo 0,02 iki 16,0 µg/ml.

### TIKSLUMAS

- Tyrimo tikslumas buvo nustatytas naudojant tris kontrolės priemones iš viso 20 tyrimų. Kiekvieno tyrimo metu kontroliniai mėginiai buvo tiriami dublikatais. Kiekvieno dublikato vidurkis buvo panaudotas skaičiuojant bendrą standartinį nuokrypį (SD), kuris po to buvo naudojamas variacijos koeficientui (CV) apskaičiuoti.

Mėginys	Vidurkis	Bendras SD	CV
	(µg/ml)	(µg/ml)	(%)
Plazma A3	0,274	0,0126	4,6
Plazma B3	3,73	0,161	4,3
Plazma C3	8,27	0,398	4,8

- b. Bendras tikslumas buvo nustatytas trijų kontrolinių mėginių ištyrimu dublikatais 20 atskirų tyrimų. Kiekvieno tyrimo vidurkiai buvo panaudoti apskaičiuojant bendrą standartinį nuokrypį (SD) ir variacijos koeficientą (CV).

Mėginys	Vidurkis	Bendras SD	CV
	(µg/ml)	(µg/ml)	(%)
Plazma A3	0,274	0,0131	4,8
Plazma B3	3,73	0,180	4,8
Plazma C3	8,27	0,428	5,2

#### SPECIFIŠKUMAS

Ši medžiaga buvo patikrinta dėl kryžinio reaktyvumo. Kryžinis reaktyvumas (%) yra junginių, kurie gali būti atpažįstami kaip D-dimeras, procentas. Jei mėginyje šių junginių yra tiek pat kaip ir D-dimerų, tai galutinis rezultatas bus padidintas nurodomu procentu.

Junginys	Pridėta koncentracija	Kryžinis reaktyvumas
	(µg/ml)	(%)
Fibrinogenas	4 000	0,0047

#### JAUTRUMAS

Nustatymo ribos: ST AIA-PACK D-Dimer nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI rekomendacijas EP17-A. Tušti mėginiai buvo išmatuoti su 60 kopijų. Šeši nedidelės koncentracijos mėginiai buvo išmatuoti po 10 kartų. Rezultate apskaičiuota ST AIA-PACK D-Dimer nustatymo riba buvo 0,0132 µg/ml.

#### SAVEIKA

Šiame tyrime sąveika nusakoma kaip daugiau negu 10 % nuo žinomos mėginio koncentracijos nukrypę rezultatai, kai į žmogaus mėginius pridedama šių medžiagų:

1. Hemoglobinas (iki 440 mg/dl), laisvas bilirubinas (iki 17 mg/dl) ir konjuguotas bilirubinas (iki 18 mg/dl) neįtakoja tyrimo.
2. Lipemija, kai trigliceridų koncentracija iki 1600 mg/dl, neturi įtakos tyrimui.
3. askorbo rūgštis (iki 20 mg/dl) neturi įtakos tyrimui.
4. Baltymas, nusakomas žmogaus albuminų koncentracija (iki 5 g/dl, pridėjus į mėginį ir sveikai atrodančių tiriamųjų), neturi įtakos tyrimui.
5. Citrinų rūgštis (iki 20 mg/dl) neturi įtakos tyrimui.

#### LITERATŪRA

1. Carey MJ and Rodgers GM: Disseminated intravascular coagulation: Clinical and laboratory aspects., Am J Hematol, 59, 65-73 (1998).
2. Mammen EF: Disseminated intravascular coagulation (DIC), Clin Lab Sci, 13, 239-245 (2000).
3. Yu M, Nardella A and Pechet L: Screening tests of disseminated intravascular coagulation: guidelines for rapid and specific laboratory diagnosis., Crit Care Med, 28, 1777-1780 (2000).
4. Anderson DR and Wells PS: D-dimer for the diagnosis of venous thromboembolism., Curr Opin Hematol, 7, 296-301 (2000).

5. Perrier A, Desmarais S, Goehring C, de Moerloose P, Morabia A, Unger PF, et al.: D-dimer testing for suspected pulmonary embolism in outpatients., Am J Respir Crit Care Med, 156, 492-496 (1997).



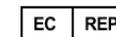
#### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel. +81 (0) 3 5427 5181 Faks. +81 (0)3 5427 5220



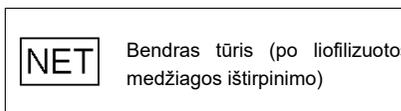
#### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO, BELGIJA  
Tel. +32 (0) 13 66 88 30 Faks. +32 (0)13 66 47 49



#### TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080, JAV  
Tel. +1 650 615 49 70



**Dėmesio!** Šios naudojimo instrukcijos atitinka IVD (in vitro diagnostikos) direktyvą 98/79/EB ir yra skirtos vartotojams, dirbantiems Europos Sąjungos valstybėje narėje

## AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET

### PASKIRTIS

AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET skirtas TIK IN VITRO DIAGNOSTIKAI atliekant kokybės valdymo procedūras AIA-PACK D-Dimer tyrimais.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET sudėtyje yra baltymų matrica su nustatytu D-dimerų kiekiu. D-dimerų kontrolės reikia paleisti kiekvieną dieną, kada yra suplanuoti D-dimerų tyrimai.

### TURINYS

Katalogo Nr. 0025432

2 x 1 ml

AIA-PACK D-Dimer CONTROL LEVEL 1

Baltymų matrica, kurios sudėtyje yra apytiksliai 0,5 µg/ml D-dimerų (liofilizuoto). Žr. buteliuko etiketę, kurioje pateikta nustatyta koncentracijos riba.

2 x 1 ml

AIA-PACK D-Dimer CONTROL LEVEL 2

Baltymų matrica, kurios sudėtyje yra apytiksliai 0,8 µg/ml D-dimerų (liofilizuotų). Žr. buteliuko etiketę, kurioje pateikta nustatyta koncentracijos riba.

Mėginiai žinomomis vertėmis  
2 lygių (norma, aukšta).

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET skirtas naudoti *tik in vitro* diagnostikai.
2. Prieš naudojimą patikrinkite pakuotę ir buteliuko išorę, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimų, susisiekite su savo vietiniu „TOSOH“ pardavimo atstovu.
3. Kontrolės medžiaga buvo išbandyta FDA patvirtintais metodais, jame nebuvo rasta HBsAg ir ŽIV-1/2 bei HCV antikūnų. Kadangi nė vienas tyrimo metodas negali visiškai užtikrinti, kad žmogaus kilmės produktai neperneš infekcijos sukėlėjų, rekomenduojama šį produktą naudoti laikantis tokių pačių atsargumo priemonių, kaip ir naudojant pacientų mėginius.
4. Nenaudokite, jei galiojimo laikas pasibaigęs.
5. Dėl saugaus išmetimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.

### REAGENTŲ PARUOŠIMAS

Prieš naudojimą kontrolinius mėginius sušildykite iki 18–25 °C temperatūros. Volumetrinėmis pipetėmis liofilizuotas kontrolines medžiagas tiksliai ištirpinkite iki 1 ml tūrio su CAP I klasės vandeniu arba klinikinės laboratorijos reagentų vandeniu (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI C3-A4 rekomendacijose. Leiskite liofilizuotai medžiagai visiškai ištirpti.

### SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

- Nenaudojamą AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET visuomet laikykite vertikaloje padėtyje 2–8 °C temperatūroje.
- Laikomi neatidaryti 2–8 °C temperatūroje kontrolės rinkinio tirpalai liks stabilūs iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje, pabaigos.
- Jei kontrolės medžiagos atidarytos ar ištirpintos, jas reikia sunaudoti per 7 dienas, buteliukai turi būti laikomi sandariai užkimšti 2–8 °C temperatūroje.

### PROCEDŪRA

Papildomų procedūrų instrukcijų apie kokybės kontrolę galite rasti „TOSOH“ AIA sistemos vartotojo vadove.

1. Į instrumentą įdėkite atitinkamą kiekį ST AIA-PACK D-Dimer tyrimo taurių.
2. Į mėginio indelius pripilkite atitinkamą kiekį kiekvieno kontrolinio mėginio. (Reikiamą mėginio tūrį galite rasti instrumento darbo lape.)
3. Atspausdinkite darbų sąrašą, o mėginio taureles sudėkite į nurodytas padėtis.
4. Pasirinkite „START“ (pradėti). Patikrinkite, ar darbų sąraše nurodytos padėtyys atitinka pradinę padėtį ekrane.

### REIKŠMIŲ NUSTATYMAS

AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET sudėtyje yra žinoma D-dimerų koncentracija. Priskirta reikšmė nustatoma pagal seriją ir skirta nustatyti apytiksles 0,5–0,8 µg/ml D-dimerų tyrimo tikslines kontrolės ribas. Kadangi tyrimo reikšmės priklauso nuo tyrimo procedūrų bei keleto kitų veiksnių, kiekviena laboratorija turėtų nustatyti savo stebimos tyrimo procedūros ribas.

### APRIBOJIMAI

AIA-PACK D-Dimer CONTROL SET skirtas naudoti tik ST AIA-PACK D-Dimer tyrimo procedūroms.



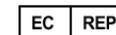
### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel. +81 (0) 3 5427 5181 Faks. +81 (0)3 5427 5220



### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO, BELGIJA  
Tel. +32 (0) 13 66 88 30 Faks. +32 (0)13 66 47 49



### TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080, JAV  
Tel. +1 650 615 49 70



Bendras tūris (po liofilizuotos medžiagos ištirpinimo)

**Dėmesio!** Šios naudojimo instrukcijos atitinka IVD (in vitro diagnostikos) direktyvą 98/79/EB ir yra skirtos vartotojams, dirbantiems Europos Sąjungos valstybėje narėje

## ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET

### PASKIRTIS

ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET skirtas TIK IN VITRO DIAGNOSTINIAM naudojimui ST AIA-PACK D-Dimer tyrimui kalibruoti.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET sudėtyje yra baltymų matrica su nustatyto D-dimerų kiekiu. Kalibravimą reikia atlikti pagal „Tosoh“ AIA sistemos vartotojo vadove nurodytą tvarkaraštį.

### APIBŪDINIMAS

Katalogo Nr.	0025332
2 x 1 ml	ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1) 0 µg/ml Baltyminės matricos sudėtyje nėra aptinkamos D-dimerų koncentracijos ir natrio azido kaip konservanto (skysto).
2 x 1 ml	ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (2) 0,125 µg/ml (apytiksliai) ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (3) 0,5 µg/ml (apytiksliai) ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (4) 2,0 µg/ml (apytiksliai) ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (5) 8,0 µg/ml (apytiksliai) ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (6) 18,4 µg/ml (apytiksliai) Baltymų matrica, kurioje yra nustatyta D-dimerų koncentracija (nurodyta ant kiekvieno buteliuko) (liofilizuota).

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET skirtas naudoti tik *in vitro* diagnostikai.
- Prieš naudojimą patikrinkite pakuotę ir buteliuko išorę, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimų, susisiekite su savo vietiniu „TOSOH“ pardavimo atstovu.
- ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1) sudėtyje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ir variu sudarydamas sprogus metalų azidus. Išpildami tokius reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad azidai nesikaupytų.
- Kalibratoriaus medžiaga buvo išbandyta FDA patvirtintais metodais, jame nebuvo rasta HBsAg ir ŽIV-1/2 bei HCV antikūnų. Kadangi nėra vienas tyrimo metodas negali visiškai užtikrinti, kad žmogaus kilmės produktai nepažeidžia infekcijos sukėlėjų, rekomenduojama šį produktą naudoti laikantis tokių pačių atsargumo priemonių, kaip ir naudojant pacientų mėginius.
- Nenaudokite, jei galiojimo laikas pasibaigęs.
- Dėl saugaus išmetimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atliktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.

### REAGENTŲ PARUOŠIMAS

Prieš naudojimą kalibratorius sušildykite iki 18–25 °C temperatūros. **Volumetrinėmis pipetėmis liofilizuotus kalibratorius tiksliai ištirpinkite iki 1 ml tūrio su CAP I klasės vandeniu arba klinikinės laboratorijos reagentų vandeniu (seniau – NCCLS I tipo), kaip nurodyta CLSI GP40-A4-AMD rekomendacijose.** Leiskite liofilizuotai medžiagai visiškai ištirpti, tada, prieš atlikdami kalibravimą, kalibratorius švelniai ir kruopščiai išmaišykite.

### SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

- Nenaudojamą ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET visuomet laikykite vertikaliaje padėtyje 2–8 °C temperatūroje.
- Laikomas neatidarytas ir aušinamas 2–8 °C temperatūroje kalibratorių rinkinys liks stabilus iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje, pabaigos.
- Jei kalibracinės medžiagos atidarytos ar ištirpintos, jas reikia sunaudoti per 1 dieną, buteliukai turi būti laikomi sandariai užkimšti ir aušinami 2–8 °C temperatūroje.

### PROCEDŪRA

PASTABA. Žr. ST AIA-PACK D-Dimer įdėtinio lapelio skyrių KALIBRAVIMO PROCEDŪRA. Daugiau kalibracijos procedūrinių nurodymų rasite „Tosoh“ AIA sistemos vartotojo vadove.

- Kai naudojate naujas kalibratorių partijas, programinės įrangos patikrinimo byloje įrašykite kalibratoriaus koncentracijos reikšmes ir partijos numerį. (Daugiau informacijos galite rasti „Tosoh“ AIA sistemos vartotojo vadove).
- Į instrumentą įdėkite atitinkamą kiekį ST AIA-PACK D-Dimer tyrimo taurių.
- Į mėginio taureles įpilkite reikiamą kiekvieno kalibratoriaus kiekį. (Reikiamą mėginio tūrį galite rasti instrumento darbo lape.)
- Atspausdinkite darbų sąrašą, o mėginio taureles sudėkite į nurodytas padėtis.
- Pasirinkite „START“ (Pradėti). Patikrinkite, ar darbų sąraše nurodytos padėtyys atitinka pradinę padėtį ekrane.

### REIŠMIŲ NUSTATYMAS

ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET sudėtyje yra nustatyta D-dimerų koncentracija. Priskirta reikšmė nustatoma pagal seriją ir pagal ją apibrėžiamos apytikslios 0,02–16,0 µg/ml D-dimerų tyrimo kalibravimo ribos. Kalibratoriai, skirti naudoti su ST AIA-PACK D-Dimer, paruošti gravimetriškai ir palyginti pagal tarptautinius standartus.

### REZULTATAI

- Vidutinis ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR (1) greitis turi būti < 0,2 nmol/(l\*s).
- Kadangi yra tiesioginis ryšys tarp koncentracijos ir nustatymo greičio, greitis turi padidėti didėjant koncentracijoms.
- Replikatų reikšmės turi skirtis ne daugiau kaip 10%.

### APRIBOJIMAI

ST AIA-PACK D-Dimer CALIBRATOR SET skirtas naudoti tik ST AIA-PACK D-Dimer tyrimo procedūroms. Nors apytiksle didžiausia kalibratoriaus reikšmė yra 18,4 µg/ml, tiksli koncentracija gali nežymiai kisti. Tyrimo specifikacija – aukščiausia tyrimo riba, turi būti apibūdinama kaip tyrimo intervalo viršutinė riba – 16,0 µg/ml.



### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)

Tel. +81 (0) 3 5427 5181 Faks. +81 (0)3 5427 5220



**TOSOH EUROPE N.V.**

Transportstraat 4

B-3980 TESSENDERLO, BELGIJA

Tel. +32 (0) 13 66 88 30 Faks. +32 (0)13 66 47 49

EC	REP
----	-----

**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**

6000 Shoreline Court, Suite 101

South San Francisco, CA 94080, JAV

Tel. +1 650 615 49 70

<b>NET</b>	Bendras tūris (po liofilizuotos medžiagos ištirpinimo)
------------	--

**Dėmesio:** Šis IFU atitinka IVD (in vitro diagnostikos) direktyvą 98/79/EC ir yra skirtas vartotojams, dirbantiems Europos Sąjungos valstybėje narėje.

## ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen

### PASKIRTIS

Kiekybinis imunofermentinis metodas

ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen skirtas diagnostikai in vitro naudojant širdies troponino I (cTnI) kiekybiniam matavimui žmogaus serume, heparinizuotoje plazmoje ar EDTA plazmoje su Tosoh AIA sistemos analizatoriais. Širdies troponino I matavimai naudojami diagnozuojant ūmų miokardo infarktą (ŪMI).

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Troponinas egzistuoja kaip trijų atskirų baltymų derinys: Troponinas T, troponinas C ir troponinas I<sup>1,2</sup>. Troponinas reguliuoja kalcio moduluojamą aktino ir miozino sąveiką skersaruožuose (skeleto ir širdies) raumenyse, kur troponinas I veikia kaip aktimiozino ATPazės inhibitorius.

Buvo atrastos trys troponino I izoformos, kurios yra trijų skirtingų genų, kiekvienas su unikalia amino rūgščių seka, produktai<sup>3</sup>. Širdies troponinas I (cTnI) yra randamas išskirtinai širdies audinyje<sup>4</sup>. Nors trys troponino I formos turi homologinių struktūrų, cTnI turi 31 aminorūgšties seką molekules amino gale, kuri cTnI antigeniškai išskiria nuo kitų troponino I izoformų, bei troponino C ir troponino T<sup>5</sup>.

Biocheminiai miokardo pažeidimo žymenys yra laikomi „auksiniu standartu“ diagnozuojant ŪMI ir yra ypač svarbūs pacientams, kurių EKD nėra informatyvi<sup>6, 7</sup>. Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad didelės cTnI koncentracijos yra labai naudingos padedant diagnozuoti širdies pažeidimą pacientams, sergantiems ūmiu miokardo infarktu, miokardo sumušimu<sup>8</sup> ar nestabilia krūtinės angina<sup>9</sup>. Po ŪMI cTnI yra atpalaiduojamas į kraujotaką iš pažeisto širdies raumens ir, per 4 – 8 valandas, cTnI lygis padidėja virš ne-ŪMI mėginių ribos. Didžiausia koncentracija paprastai pasiekama po 12 – 18 valandų po ŪMI pradžios, o cTnI koncentracija išlieka didelė 5 – 10 dienų<sup>10-12</sup>.

Troponino I laikinas padidėjimas ir sumažėjimas pacientams, sergantiems ŪMI, yra panašus į CK-MB. Širdies pažeidimo atveju dideli cTnI kiekiai yra nustatomi vėliau nei CK-MB. Amerikos kardiologijos korporacijos ir Amerikos širdies asociacijos atnaujintose rekomendacijose<sup>13,14</sup> nurodoma, kad cTnI yra naudingesnis nei CK-MB nustatant miokardo pažeidimą, ypač esant skeleto raumenų pažeidimams (rabdomiolizei, politraumai), kadangi cTnI yra labai specifiskas širdžiai ir veiksmingas diagnozuojant miokardo pažeidimą<sup>3,9,15,16</sup>.

### TYRIMO PRINCIPAS

ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen yra dviejų vietų imunofermentinis tyrimas, atliekamas ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen tyrimo taurelėse. Mėginyje esantis širdies troponinas I prisijungia prie monokloninio antikūno, esančio imobilizuoto ant magnetinių dalelių ir fermentu pažymėtu monokloniniu antikūnu, esančiu. Magnetinės dalelės yra išplaunamos, kad būtų pašalinti visi neprisijungę fermentu pažymėti monokloniniai antikūnai ir tada inkubuojami su fluorogeniniu substratu, 4-metilumbeliferilfosfatu (4MUP). Fermentu pažymėtų monokloninių antikūnų, kurie jungiasi prie karoliukų, kiekis yra tiesiogiai proporcingas cTnI koncentracijai tiriamajame mėginyje. Sudaryta standartinė kreivė, o nežinomo mėginio koncentracijos apskaičiuojamos pagal šią kreivę. ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen pakeičia ST AIA-PACK cTnI 2nd-Gen produktą ir yra pažymėtas kaip trečios kartos, kad būtų išvengta supainiojimo.

3-ios kartos reagentas

### TIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Katalogo nr. 0025215  
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen 5 dėklų x 20 tyrimo taurelių  
Plastikinės tyrimo taurelės, kuriose yra dvylika liofilizuotų magnetinių dalelių, padengtų anti-cTnI pelės monokloniniu antikūnu ir 100µl anti-cTnI pelės monokloniniu antikūnu, prisijungusiu prie jaučio šarminės fosfatazės, su natrio azidu, kaip konservantu.

### REIKALINGOS, TAČIAU NEPATEIKTOS MEDŽIAGOS

Širdies troponino I analizei su ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen (Katalogo nr. 0025215) naudojant Tosoh AIA sistemos analizatorius reikalingos šios medžiagos. Visas medžiagas reikalingas tyrimui atlikti galima įsigyti iš Tosoh.

Medžiagos	Katalogo Nr.
AIA Nex•IA/AIA-21	0018539
AIA Nex•IA/AIA-21 LA	0018540
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328
AIA-900	0022930
AIA-360	0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II / AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II	
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET	0025315
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1)	0 ng/mL
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (2)	0.2 ng/mL (apytiksliai)
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (3)	1.0 ng/mL (apytiksliai)
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (4)	5.0 ng/mL (apytiksliai)
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (5)	20.0 ng/mL (apytiksliai)
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (6)	60.0 ng/mL (apytiksliai)
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION	0025515
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
SAMPLE CUPS (mėginio taurelės)	0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971
Papildomi reikalavimai tik AIA Nex•IA/AIA-21:	
PIPETTE TIPS (pipetės antgaliai)	0018552
PRELOADED PIPETTE TIPS (iš anksto pripildytos pipetės antgaliai)	0018583
Papildomi reikalavimai tik AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 ir AIA-2000:	
PIPEČIŲ ANTGALIAI	0019215
ANTGALIŲ PADĖKLAS	0019216
PRIPILDYTŲ PIPEČIŲ ANTGALIAI	0022103

Reikia naudoti tik iš Tosoh įsigytas medžiagas. Negalima keisti iš kitur įsigytų medžiagų, kadangi tyrimo atlikimas yra tiksliai nusakomas Tosoh medžiagomis.

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.
2. Prieš naudojimą patikrinkite aliuminio pakuotės išorę, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimų, susisiekite su savo vietiniu „TOSOH“ pardavimo atstovu.
3. Vieno tyrimo dėkle skirtingų partijų ir skirtingų tyrimų taurelių maišyti negalima.
4. ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen sudėtyje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ir variu sudarydamas sprogus metalų azidus. Išpildami šiuos reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad užkirstumėte kelią azidų susikaupimui.

5. Iš žmogaus kraujo pagamintos medžiagos, naudojamos tik ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET ruošime, buvo patikrintos FDA patvirtintais metodais ir jose nebuvo HBsAg ir HIV-1 bei HCV antikūnų. Kadangi nei vienas tyrimo metodas negali visiškai užtikrinti, kad produktai, gauti iš žmogaus kraujo, neperneš infekcijos sukėlėjų, rekomenduojama šį produktą naudoti laikantis tokių pačių atsargumo priemonių, kaip naudojant pacientų mėginius.
6. Nenaudokite galiojimo laikui pasibaigus.
7. ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen buvo sukurtas taip, kad didelės dozės „kablo efektas“ nebus problema daugumai mėginių. „Kablo fenomenas“ gali atsirasti esant didesnei nei 20 000 ng/mL cTnI koncentracijai.
8. Dėl saugaus utilizavimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.
9. Po atidarymo mėginių skiedimo tirpalo buteliuką laikykite tvirtai uždarytą sandariu guminiu dangteliu. Uždarius nešvari dangteliu galima užteršti reagentą.
10. Po naudojimo likusio mėginių skiedimo tirpalo negalima maišyti su kituose buteliukuose esančiu skysčiu, reikia jį išmesti, kad neužterštumėte kitų medžiagų.
11. Serumas, dulkės, metalas ar mikroorganizmai gali sukelti substrato tirpalo irimą. Laikykite švarioje aplinkoje, atokiau nuo tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinių lempų.
12. „TOSOH“ rekomenduoja kalibravimui naudoti naują tyrimo taurelių pakelį.

## SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

Visos neišimtos iš taros medžiagos yra stabilios iki galiojimo termino datos, nurodytos ant etiketės, kai saugoma esant nurodytai temperatūrai.

Medžiagos	Katalogo Nr.
2 – 8 °C:	
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen	0025215
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET	0025315
ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION	0025515
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1-30°C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

- Atidarę aliuminio pakuotę, „ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen“ tyrimo taureles galite palikti „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriuose (18–25 °C) daugiausiai 10 dienų (10 x 24 valandas). Laikant per naktį prie 2–8 °C temperatūros, tyrimo taureles galima naudoti iki 30 dienų (30 aštuonių valandų trukmės ciklų viduje ir 16 valandų šaldytuve). Atidarius aliuminio pakuotę, tyrimo taureles reikia sunaudoti per 30 dienų.
- ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET turi būti saugomi gerai užkimšti ir atšaldyti 2–8 °C temperatūroje. Atidarius, kalibratorius reikia sunaudoti per 1 dieną.
- Atidarius, ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION galima palikti „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriuose (18–25 °C) daugiausiai 2 dienų (2 x 24 valandas). Per naktį 2–8 °C temperatūroje laikomą mėginių skiedimo tirpalą galima naudoti iki 6 dienų (8 valandų trukmės 6 ciklų viduje ir 16 valandų šaldytuve). Mėginių skiedimo tirpalo negalima naudoti praėjus 90 dienų po atidarymo, net jeigu jis buvo uždengtas ir laikomas šaldytuve.
- Pagamintas substrato tirpalas yra stabilus 3 dienas esant 18 – 25 °C temperatūrai arba 30 dienas esant 2 – 8 °C temperatūrai.
- Dirbant skiedikliai ir plovimo tirpalai yra stabilūs 30 dienų esant 18 – 25 °C temperatūrai.
- Reagentų negalima naudoti, jei jie atrodo drumsti ar pakeitę spalvą.

## MĖGINIŲ PAĖMIMAS IR NAUDOJIMAS

- Tyrimui reikia serumo, heparinizuotos plazmos ar EDTA plazmos. NEGALIMA NAUDOTI citruotos plazmos.
- Tiriant serumą, veninio kraujo mėginys imamas aseptiškai be priedų. Laikomas 18–25 °C temperatūroje, kol susidarys krešulys (paprastai 15–45 minutes), po to centrifuguojamas, kad būtų gautas serumas tyrimui.
- Tiriant heparinizuotą ar EDTA plazmą, veninio kraujo mėginys imamas aseptiškai su nurodytu priedu. Kuo greičiau centrifuguojamas ir plazma atskiriama nuo ląstelių. Kraujo mėginį reikia paimti pagal mėginio paėmimo mėgintuvėlio gamintojo instrukcijas bei pakuotės informacinio lapelio instrukcijas, kad išvengtumėte klaidingai žemų rezultatų<sup>2, 17</sup>). Kuo greičiau centrifuguokite ir atskirkite plazmą nuo ląstelių.
- Netinkamai centrifuguojant arba mėginyje esant fibrino ar dalelių, galima gauti klaidingus rezultatus.
- Mėginyje esant šarminės fosfatazės inhibitorių, galima gauti klaidingus rezultatus.
- Visus mėginius patikrinti, ar nėra oro burbuliukų ir putų. Prieš tyrimą pašalinti visus oro burbuliukus.
- Mėginio tipo negalima keisti monitoruojant atskiro paciento tyrimus. Tam tikriems pacientams nustatytos koncentracijos gali nežymiai skirtis tarp mėginių tipų.
- Prieš analizę mėginius galima laikyti 2 – 8 °C temperatūroje iki 24 valandų. Jei analizės negalima atlikti per 24 valandas, mėginį reikia laikyti užšaldytą esant -20 °C ar žemesnėje temperatūroje iki 60 dienų.
- Reikia vengti kartotinių užšaldymo-atšildymo ciklų. Prieš tyrimą drumstus mėginius ar mėginius, kuriuose yra dalelių, reikia centrifuguoti. Prieš tyrimą perkelkite mėginius į 18 -25 °C temperatūrą ir švelniai pamaišykite.
- Analizei reikia 50 µl mėginio.

## PROCEDŪRA

AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 ir AIA-360 aparatų išsamias instrukcijas galite rasti vartotojo vadove.

### I. Reagentų paruošimas

#### A. Substrato tirpalas

Prieš pradėdami dirbti su reagentais perneškite visus reagentus į 18 – 25 °C temperatūrą. Aparatams įpilkite visą AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II (100 ml) turinį į AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II (liofilizuota), kad ištirpintumėte medžiagą kruopščiai išmaišykite.

#### B. Plovimo tirpalas

Visą „AIA-PACK WASH CONCENTRATE“ (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 2,0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI **GP40-A4-AMD rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 2,5 l tūrio.**

#### C. Skiediklis

Visą „AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE“ (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 4,0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI **GP40-A4-AMD rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 5,0 l tūrio.**

### II. Kalibravimo procedūra

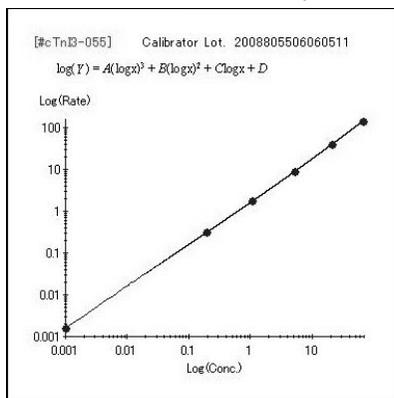
#### A. Kalibravimo kreivė

Kalibratoriai, skirti naudoti su ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen, paruošti gravimetriškai ir palyginti pagal tarptautinius standartus.

ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen kalibravimo kreivė yra stabili iki 90 dienų. Kalibravimo stabilumas yra stebimas kokybės kontrolės ir priklauso nuo tinkamo reagentų naudojimo bei Tosoh AIA sistemos priežiūros pagal gamintojo instrukcijas. Gali reikėti dažniau atlikti perkalibravimą, jei valdikliai yra už nustatytų šio tyrimo ribų, ar, jei atliekamos tam tikros priežiūros procedūros (pvz.

temperatūros reguliavimo, mėginio mechanizmo pakeitimo, plovimo liestuko priežiūros ar daviklio lempos reguliavimo ar pakeitimo).

Daugiau informacijos apie prietaiso valdymą galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove. Toliau parodyta AIA-1800 kalibravimo kreivė ir rezultatų apskaičiavimui naudojamas algoritmas.



#### B. Kalibravimo procedūra

1. Procedūrų instrukcijas galite rasti atitinkamame Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.
2. Patikrinkite, ar į programinę įrangą įvesti teisingi kalibratoriaus serija ir koncentracijos skaičiai.
3. „ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR“ (1) tiekiamas paruoštas naudoti.
4. „ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR“ (2)-(6) yra liofilizuotas. Visus lygius reikia atskiesti 1,0 ml CAP I klasės vandeniu arba klinikinės laboratorijos reagentų vandeniu (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI GP40-A4-AMD rekomendacijose.
5. „TOSOH“ rekomenduoja, kad visi kalibratoriai būtų tiriami trimis egzemplioriais.

#### C. Kalibravimo priimtumo kriterijai

1. Vidutinis ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1) greitis turi būti  $\leq 0,2 \text{ nmol}/(l \cdot s)$ .
2. Kadangi yra tiesioginis ryšys tarp koncentracijos ir nustatymo greičio, greitis turi padidėti didėjant koncentracijai.
3. Pakartotinės reikšmės turi būti 10% ribose.

#### D. Kalibravimo peržiūra ir priėmimas

1. Kruopščiai peržiūrėkite kalibravimo kreivę taikydami aukščiau išvardintus kriterijus.
2. Jei reikia, kalibravimą pakoreguokite, po to priimkite.

Daugiau informacijos apie kalibravimą galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.

### III. Kokybės kontrolės procedūra

#### A. Įsigyjamos kontrolės priemonės

Komerinius kontrolinius mėginius reikia tirti mažiausiai kartą per dieną. Rekomenduojama naudoti mažiausia du (2) kontrolės lygius – normalų ir nenormalų. Laboratorijos strategija tam tikram tyrimui nurodo:

Kontrolinė medžiaga: \_\_\_\_\_  
Dažnumas: \_\_\_\_\_

Kontrolinės medžiagos serijos numeris, priimtinos ribos ir korekciniai veiksmai, kurių reikia imtis, jei kontrolės priemonės neatitiks laboratorijos kriterijus, yra atskirame kokybės kontrolės dokumente, esančiame laboratorijoje.

#### B. Kokybės kontrolės procedūra

1. Kokybės kontrolės mėginius naudokite kaip nurodyta atitinkamame analizatoriaus vartotojo vadove. Be to, išsamias instrukcijas, kaip apibūdinti ir redaguoti bylas, galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.
2. Kokybės kontrolės medžiagas, kurias reikia naudoti su šiuo tyrimu, yra nurodyta laboratorijos procedūra.

### IV. Mėginių apdorojimas

#### A. Paruošimas

Pagal analizatoriaus vartotojo vadove nurodytas instrukcijas, į instrumentą tinkamai įdėkite mėginius. Pirminius mėgintuvėlius su brūkšniniais kodais, bei mėginio taureles galima naudoti AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 ir AIA-360 aparatuose.

#### B. Tyrimo procedūra

1. Analizuojamiems mėginiams paimkite pakankamą ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen tyrimo taurių skaičių.
2. Įdėkite mėginius, kaip nurodyta vartotojo vadove, atlikite analizę

Pastaba: AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-2000 ir AIA-1800 aparatams reikia AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP, jei skiedžiama aparate.

### PASTABOS PROCEDŪROMS

1. Liofilizuotą substratą reikia visiškai ištirpinti.
2. „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriumi atliekamiems ligandų tyrimams reikia, kad laboratorijoje būtų naudojamas vanduo, CAP nustatytas kaip I klasės arba CLSI nustatytas kaip klinikinės laboratorijos reagentų vanduo. Vandenį reikia tirti bent kartą per mėnesį; jis turi būti be dalelių, įskaitant bakterijas. Taip pat reguliariai reikia tikrinti vandens pH. Daugiau informacijos galite rasti CLSI dokumente GP40-A4-AMD, reagentų vandens paruošimas ir tyrimas klinikinėje laboratorijoje, patvirtintos rekomendacijos, ketvirtasis leidimas.
3. Jei mėginio cTnI koncentracija nustatoma didesnė nei viršutinė tyrimo riba, 50 ng/mL, mėginį reikia skiesti su ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION ir iširti pakartotinai pagal tyrimo procedūrą. Rekomenduojamas mėginio, kurio koncentracija didesnė nei 50 ng/mL, skiedimas yra 1:10. Pageidaujama skiesti taip, kad praskiesto mėginio reikšmė būtų 0,02-50 ng/mL. Praskiedimo koeficientą reikia įvesti į programą. Daugiau informacijos apie mėginių skiedimą galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.
4. Vienu metu Tosoh AIA sistemos analizatoriai galima išsaugoti dvi skirtingas kalibravimo kreives kiekvienai analizei. Todėl vieno tyrimo metu galima naudoti iki dviejų skirtingų ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen tyrimo taurių serijų.
5. Jei tyrimo specifikacijos šiam tyrimui programinėje įrangoje neparuoštos, specifikacijas reikia įvesti pagal tyrimo kodą 088.

### REZULTATŲ APSKAIČIAVIMAS

Tosoh AIA sistemos analizatoriai visas mėginių ir reagentų naudojimo procedūras atlieka automatiškai. Tosoh AIA sistemos analizatoriai nuskaityto reakcijos sukeltos fluorescencijos intensyvumą ir intensyvumą automatiškai paverčia cTnI koncentracija ng/mL.

Mėginius, kuriuose reikia skiesti, AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-2000 ir AIA-1800 praskies automatiškai, ir jei skiedimo veiksnys įrašytas programinėje įrangoje, suskaičiuos rezultatus. Daugiau išsamios informacijos apie programuojamus skiedimus galite atitinkamame vartotojo vadove.

### REZULTATŲ VERTINIMAS

Kokybės kontrolė

Tyrimo atlikimo tikslumui registruoti ir vertinti, rekomenduojama komercinius kontrolinius mėginius tirti pagal vietines taisykles.

Minimalios vidinės kontrolės vykdymo dažnumo rekomendacijos yra:

Po kalibravimo reikia iširti vidinės kontrolės mėginių tris koncentracijos lygius, kad būtų galima patvirtinti kalibravimo kreivės tinkamumą.

Kontrolės tris lygius reikia tirti iš naujo, atlikus tam tikras priežiūros procedūras (pvz., reguliuojant temperatūrą, mėginio mechanizmo nustatymus, plovimo zondą, keičiant arba reguliuojant detektoriaus lempą).

Po kasdienės priežiūros, tiriami mažiausiai du kontrolinių mėginių lygiai, taip patikrinant bendrą „TOSOH“ AIA sistemos analizatorių veikimą.

Jei viena ar kelios kontrolės reikšmės viršija priimtinas ribas, reikės nustatyti kalibravimo kreivės galiojimą, prieš pranešant paciento rezultatus.

Reikia laikytis standartinių laboratorijos procedūrų pagal griežtą kontrolės instituciją, kurios prižiūrima laboratorija dirba.

## APRIBOJIMAI

- Diagnostikos tikslais šio tyrimo rezultatus reikia naudoti kartu su kitais duomenimis (pvz. simptomais, kitų tyrimų rezultatais, klinikiniu vaizdu, gydymu ir t.t.).
- Gydytojas turi žinoti, kad literatūra nurodo galimą troponino I tyrimo sąveiką, t.y. tiek klaidingai teigiamus ir klaidingai neigiamus rezultatus. Tyrimai su pacientais, kuriems diagnozuotas miokarditas ir dilatacinė kardiomiopatija rodo, kad šių ir kitų pacientų serume ar plazmoje gali būti ligai specifiniai širdies autoantikūnų. Autoantikūnai sukurti prieš širdies baltymus, kurie gali įtakoti klaidingai neigiamus rezultatus, jei susidarę autoantikūnai sukelia sąveiką su epitopais, naudojamais tam tikrame gamintojo tyrime.
- Pacientų mėginiuose taip pat gali būti žmogaus antipelės antikūnų (HAMA) dėl arba natūralios antikūnų gamybos, arba antikūnų, pasigaminusių kaip atsakas į gydymą. HAMA gali sukelti arba klaidingai teigiamus, arba klaidingai neigiamus rezultatus tyrimuose, kur naudojami pelės monokloniniai antikūnai. Taip pat žinomi kiti heterofiliniai antikūnai, kurie kliudo šio tipo tyrimams. ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen sukurtas sumažinti heterofilinių antikūnų poveikį, kad didesnių tirtų sąveikos negalima atmesti.
- Šios ar kitų in vitro diagnostinių procedūrų rezultatai, kurie nekoreliuoja su paciento klinikiniais duomenimis, turi būti interpretuojami ypač atsargiai.
- Negalima naudoti vien tik cTnI rezultatų. Kaip ir su kitais širdies žymenimis, būtina stebėti kilimą ir kritimą per laiką, kad būtų galima padėti tiksliai interpretuoti rezultatus. Vartotojams primenama, kad cTnI pakilimas gali atsirasti dėl kitų, ne miokardo infarkto, priežasčių, o cTnI reikšmės, didesnės už tam tikrą lygį, nebuvimas neatmeta ŪMI ar rimto širdies pažeidimo. Skirtingų gamintojų tyrimai gali duoti skirtingus rezultatus. Tyrimo naudojamų epitopų reaktyvumas skiriasi priklausomai nuo tam tikrame mėginyje esančios cTnI formos. Taip pat nėra standartizuotas tyrimo kalibravimas tarp gamintojų.
- Naudojant ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen, didžiausia išmatuojama širdies troponino I koncentracija nepraskiedus yra 50 ng/mL, o mažiausia išmatuojama koncentracija yra 0,02 ng/mL (tyrimo jautrumas).
- ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen tyrimo tikslus tiesiškumas priklauso nuo naudojamos tam tikros kalibratoriaus serijos. Nors apytikslė didžiausia kalibratoriaus reikšmė yra 60,0 ng/mL, tiksliai koncentracija gali nežymiai kisti. Tyrimo savybė, ASSAY RANGE HIGH (didžiausia tyrimo riba), turėtų būti nusakoma kaip tyrimo ribų viršutinė riba – 50 ng/mL.
- Nors hemolizė tyrimui tyri nežymios reikšmės, hemolizuoti mėginiai gali reikšti mėginio netinkamą apdorojimą prieš tyrimą, o rezultatus reikia interpretuoti atsargiai.
- Lipemija turi nereikšmingos įtakos tyrimui, išskyrus didelės lipemijos atvejį, kai gali įvykti erdvinė sąveika.
- Mėginiuose, kuriuose yra fibrino, gali būti arba klaidingai dideli, arba klaidingai maži rezultatai. Prieš pradėdant tyrimą iš mėginio reikia pašalinti fibriną.
- Mėginiai, paimti iš vaistų geriančių, gali įtakoti klaidinančius rezultatus.

- **Asfotazės Alfa (genetinio rekombinavimo) taikymo atveju, iš pacientų paimtų mėginių tyrimo rezultatai gali būti klaidingi.**
- Norėdami labiau suprasti šios procedūros apribojimus, žr. šio informacinio lapelio skyrius MĒGINIŲ PAĖMIMAS IR NAUDOJIMAS, ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMŲ PRIEMONĖS, SAUGOJIMAS IR STABILUMAS bei PASTABOS PROCEDŪROMS.

## TIKĖTINOS REIKŠMĖS

Kiekviena laboratorija turėtų nustatyti kontrolinį intervalą, atitinkantį tiriamos populiacijos savybes. Kaip ir visas diagnostines procedūras, klinikinius rezultatus reikia interpretuoti atsižvelgiant į kartu vartojamus vaistus, skiriamus pacientui. Širdies troponino I rezultatus reikėtų naudoti kartu su bendra paciento klinicine būseną. Mėginių paėmimo intervalų protokolas turės poveikio ribinėms reikšmėms, kadangi nustatomas širdies troponinas I neaptinkamas kol nepraėjo 4 – 6 valandos nuo ŪMI simptomų pradžios. Interpretuoti reikia atsižvelgiant į laiko intervalą tarp simptomų ir mėginių paėmimo.

### I. Kontrolinės ribos

Čia pateiktas intervalas buvo nustatytas heparinizuotoje plazmoje iš 343 nehospitalizuotų, sveikai atrodančių, skirtingo amžiaus bei azijiečių rasės vyrų ir moterų. **Europoje atlikti tyrimai parodė, kad kontrolinės vertės taip pat gali būti taikomos ir europiečių populiacijai.**

Mėginių skaičius (n)	343
Kontrolinis intervalas	< 0,06 ng/mL
99 –oji procentilė	0,04 ng/mL

**su 10% CV nustatoma 0.035 ng/ml  
99-oji procentilė yra 0,040 ng/ml.  
Todėl CV ties 99-ąją procentilę < 10%**

### II. Funkcinis jautrumas

Remiantis netikslumo profiliu, funkcinis jautrumas buvo 0,035 ng/mL ir 0,01 ng/mL esant 10% CV ir 20% CV atitinkamai.

### PERSKAIČIAVIMO KOEFICIENTAI

Širdies troponino I (cTnI) koncentracija šioje programoje nurodoma ng/mL. Gautas ng/mL vertes konvertuojant į µg/L vertes, jas reikia padauginti iš 1,0.

### EKSPLOATACIJOS CHARAKTERISTIKOS

#### TIKSLUMAS

- Atkuriamumas: Trys serumo mėginiai ir trys heparinizuoti plazmos mėginiai buvo papildyti trimis skirtingais cTnI lygiais bei iširti prieš papildymą ir po papildymo.

Mėginys	Pradinė	cTnI	Tikėtina	Nustatyta	Procentas
	Reikšmė	Pridėta	Reikšmė	Reikšmė	Atstatymas
	(ng/mL)	(ng/mL)	(ng/mL)	(ng/mL)	(%)
Serumas A1	0.0	20.1	20.1	19.0	94.7
	0.0	10.0	10.0	9.71	96.9
	0.0	5.01	5.01	4.66	92.9
Serumas B1	0.0	20.1	20.1	21.9	109.1
	0.0	10.0	10.0	9.32	92.9
	0.0	5.01	5.01	4.70	93.7
Serumas C1	0.0	20.1	20.1	19.6	97.6
	0.0	10.0	10.0	9.30	92.8
	0.0	5.01	5.01	4.68	93.4
Plazma A1	0.0	20.1	20.1	21.0	104.5
	0.0	10.0	10.0	9.97	99.4
	0.0	5.01	5.01	4.68	93.3
Plazma B1	0.0	20.1	20.1	21.9	109.0
	0.0	10.0	10.0	9.50	94.8
	0.0	5.01	5.01	4.64	92.5

Mėginys	Pradinė Reikšmė (ng/mL)	cTnI Pridėta (ng/mL)	Tikėtina Reikšmė (ng/mL)	Nustatyta Reikšmė (ng/mL)	Procentas Atstatymas (%)
Plazma C1	0.0	20.1	20.1	21.7	108.5
	0.0	10.0	10.0	9.20	91.7
	0.0	5.01	5.01	4.74	94.6

- b. Praskiedimas: Trys serumo mėginiai ir trys heparinizuotos plazmos mėginiai, kuriuose yra didelė cTnI koncentracija, buvo praskiesti ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION ir iširti.

Mėginys	Praskiedimas Koeficientas	Tikėtina Reikšmė (ng/mL)	Nustatyta Reikšmė (ng/mL)	Procentas Atstatymas (%)
Serumas A2	nėra	32.7	32.7	100.0
	7.5/10	24.5	24.0	97.8
	5.0/10	16.3	15.8	96.6
	2.5/10	8.17	7.92	96.9
Serumas B2	1.0/10	3.27	3.08	94.4
	nėra	32.5	32.5	100.0
	7.5/10	24.3	24.7	101.4
	5.0/10	16.2	16.3	100.5
Serumas C2	2.5/10	8.12	7.67	94.5
	1.0/10	3.25	3.28	101.0
	nėra	14.3	14.3	100.0
	7.5/10	10.7	11.0	102.8
Plazma A2	5.0/10	7.14	7.30	102.1
	2.5/10	3.57	3.70	103.5
	1.0/10	1.43	1.61	112.7
	nėra	34.7	34.7	100.0
Plazma B2	7.5/10	26.0	25.8	99.2
	5.0/10	17.4	16.9	97.3
	2.5/10	8.68	8.72	100.4
	1.0/10	3.47	3.69	106.3
Plazma C2	nėra	31.1	31.1	100.0
	7.5/10	23.3	23.4	100.3
	5.0/10	15.5	15.5	99.5
	2.5/10	7.77	7.61	98.0
	1.0/10	3.11	3.04	97.8
	nėra	14.1	14.1	100.0
	7.5/10	10.6	11.0	103.9
	5.0/10	7.06	7.18	101.6
	2.5/10	3.53	3.71	104.9
	1.0/10	1.41	1.27	89.9

- c. Tiesiškumas: ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen tiesiškumas buvo nustatytas pagal CLSI protokolo EP6-A rekomendacijas. Tiesiškumas buvo matuojamas instrumentu AIA-2000 ir buvo nustatytas 0,02 – 50 ng/mL tiesiškumas su +/- skirtumu šiame intervale.

#### TIKSLUMAS

- a. Tyrimo tikslumas buvo nustatytas naudojant šešias kontrolės priemones iš viso 20 tyrimų. Kiekvieno tyrimo metu buvo tiriamos dvi kontrolinės priemonės kopijos. Kiekvienos kopijos vidurkis buvo naudojamas siekiant gauti jungtinį standartinį nuokrypį (SD), kuris po to naudojamas nukrypimo koeficientui (CV) apskaičiuoti.

Mėginys	Vidutinis (ng/mL)	Jungtinis SD (ng/mL)	CV (%)
Serumas A3	0.436	0.0104	2.4
Serumas B3	4.01	0.0554	1.4
Serumas C3	32.3	0.420	1.3
Plazma A3	0.422	0.0103	2.5
Plazma B3	3.27	0.0484	1.5
Plazma C3	31.4	0.318	1.0

- b. Bendras tikslumas buvo nustatytas šešių kontrolės priemonių dvigubu tyrimu 20 atskirų tyrimų. Kiekvienos tyrimo vidurkis buvo naudojami apskaičiuojant jungtinį standartinį nuokrypį (SD) ir nukrypimo koeficientą (CV).

Mėginys	Vidutinis (ng/mL)	Jungtinis SD (ng/mL)	CV (%)
Serumas A3	0.436	0.0136	3.1
Serumas B3	4.01	0.104	2.6
Serumas C3	32.3	0.730	2.3
Plazma A3	0.422	0.0146	3.5
Plazma B3	3.27	0.0938	2.9
Plazma C3	31.4	0.624	2.0

#### KORELIACIJA

- a. Koreliacija (1) tarp įsigyto cTnI testo (x) ir ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen (y) bei koreliacija (2) tarp ST AIA-PACK cTnI 2nd-Gen (x) ir ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen (y) nustatyta naudojant atitinkamai 97 ir 95 pacientų mėginius.

	(1)	(2)
Sumažėjimas	0.989	0.939
y- atkarpa	-0.194	-0.213
Koreliacijos koeficientas	0.998	0.993
Mėginių skaičius	97	95

- b. Koreliacija (1) tarp heparinizuoto plazmo (x) ir serumo (y) bei koreliacija (2) tarp heparinizuoto plazmo (x) ir EDTA plazmo (y) atliktos su ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen, naudojant, atitinkamai, 96 ir 50 pacientų mėginius.

	(1)	(2)
Sumažėjimas	1.079	0.988
y- atkarpa	-0.005	-0.043
Koreliacijos koeficientas	0.997	0.996
Mėginių skaičius	96	50

#### SPECIFIŠKUMAS

Šios medžiagos buvo patikrintos dėl kryžminio reaktyvumo. Kryžminis reaktyvumas (%) yra junginių, kurie gali būti atpažįstami kaip cTnI, procentas. Jei šių junginių mėginyje yra tokia pati koncentracija kaip ir cTnI, galutiniai rezultatai bus padidėję tokiu procentu.

Junginys	Koncentracija	Kryžminis reaktyvumas (%)
Širdies troponinas T	500-2000 ng/mL	0.05
Širdies troponinas C	500-2000 ng/mL	N.D.*
Skeleto troponinas I	500-2000 ng/mL	N.D.*
		*N.D.: Neaptikta

## JAUTRUMAS

- (1) Mažiausia aptinkama koncentracija: Apskaičiuota, kad mažiausia širdies troponino I nustatoma koncentracija (MDC) yra 0,02 ng/mL. MDC apibūdinama kaip cTnI koncentracija, kuri atitinka fluorescencijos intensyvumą, kuris yra du standartiniai nuokrypiai nuo vidutinio 20 kartotinių ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1) nustatymų fluorescencijos intensyvumo.
- (2) Nustatymo ribos: ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen aptikimo ribos buvo nustatytos pagal CLSI protokolo EP17-A rekomendacijas. Tušti mėginiai buvo išmatuoti po 60 kopijų. Šeši nedidelės koncentracijos mėginiai buvo išmatuoti po 10 kartų. Todėl ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen aptikimo riba yra apytiksliai 0,008 ng/mL.

## SAVEIKA

Šiame tyrime sąveika nusakoma kaip daugiau negu 10 % nuo žinomos mėginio koncentracijos nukrypę rezultatai, kai į žmogaus mėginius pridedama šių medžiagų:

- Hemoglobinas (iki 440 mg/dl), laisvas bilirubinas (iki 18 mg/dl) ir konjuguotas bilirubinas (iki 18 mg/dl) neįtakoja tyrimo.
- Lipemija, nusakoma trigliceridų koncentracija (iki 1600 mg/dl), neįtakoja tyrimo.
- Askorbo rūgštis (iki 20 mg/dl), neįtakoja tyrimo.
- Baltymas, nusakoma žmogaus albuminų koncentracija (iki 5 g/dl), neįtakoja tyrimo.
- EDTA•2K (iki 10 mg/ml), neįtakoja tyrimo.
- Heparinas (iki 100 V/ml), neįtakoja tyrimo.

## LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. W. Ganong, Review of medical physiology. 16th ed., Appleton-Lange, East Norwalk, CT; 56-60(1993).
2. P. O. Collinson, F. G. Boa, and D. C. Gaze, Measurement of cardiac troponins. Ann Clin Biochem 38; 423-449(2001).
3. J. E. Adams III, G. S. Bordor, V. G. Davila-Roman, et al., Cardiac troponin I: A marker with high specificity for cardiac injury. Circulation 88(1); 101-107(1993).
4. K. Nakai, K. Nakai, T. Suzuki, et al., Cardiac troponin I assay evaluation and clinical utility. JJCLA Vol 28 (3); 184-192(2003).
5. H. B. Wu, Cardiac troponin T and I in coronary artery diseases. AACC Endo 13(3); 79-88(1995).
6. T. H. Lee, G. W. Rouan, M. C. Weisberg, et al. Sensitivity of routine clinical criteria for diagnosing myocardial infarction within 24 h of hospitalization. Ann Intern Med 106; 181-186(1987).
7. F. M. Fesmire, D. R. Wharton, and F. B. Calhoun, Instability of ST segments in the early stages of acute myocardial infarction in patients undergoing continuous 12 lead ECG monitoring. Am Journal Emerg Med 13; 79-88(1995).
8. Ognibene, et al. Cardiac troponin I in myocardial contusion. Clin Chem Vol 44(4); 889-890(1998).
9. E. M. Antman, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. New England J of Med 335(18); 1342-1349(1996).
10. J. Mair, D. Morandell, N. Gensar, et al. Equivalent early sensitivity of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. Clin Chem 41; 1266-1272(1995).
11. J. Mair, I. Wagner, B. Puschendorf, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. The Lancet 341; 838-839 (1993).
12. J. P. Bertinchant, C. Larue, I. Pernel, et al. Release kinetics of serum cardiac troponin in ischemic myocardial injury. Clin Biochemistry 29; 587-594(1996).
13. F. S. Apple, R. H. Christenson, A. S. Jaffe, et al., National academy of clinical biochemistry and IFCC committee for standardization of markers of cardiac damage laboratory medicine practice guidelines: Analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes Clin Chem 53:4; 547-551(2007).

14. Morrow, C. P. Cannon, R. L. Jesse, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. Clin Chem 53:4; 552-574(2007).
15. Lareu, C. Calzolari, J. P. Bertinchant, et al. Cardiac-specific immunoassay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction. Clin Chem 39; 972-979(1993).
16. J. Bakker, M. J. W. Koelemey, J. P. M. C. Gorgels, et al. Failure of new biochemical markers to exclude acute myocardial infarction at admission. The Lancet 342; 1220-1222(1993).
17. H. B. Wu, Y-J. Feng, R. Moore, et al. Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. Clin Chem 44:6; 1198-1208(1998).
18. S. Eriksson, H. Halenius, K. Pulkki, et al. Negative interference in cardiac troponin I immunoassays by circulating troponin autoantibodies. Clin Chem 51:5; 839-847(2005).



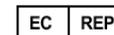
### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel.: +81-(0)3-5427 5181 Faksas: +81-(0)3-5427 5220



### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BELGIJA)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faksas: +32 (0)13 66 47 49



### TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco; CA 94080 ( USA)  
Phone: +1 650 615-4970

**NET** Neto tūris (paruošus  
liofilizuotą medžiagą)

**Dėmesio:** Šis IFU atitinka IVD (in vitro diagnostikos) direktyvą 98/79/EC ir yra skirtas vartotojams, dirbantiems Europos Sąjungos valstybėje narėje.

## ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET

### PASKIRTIS

ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET skirtas in vitro diagnostikai tik ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen tyrimui kalibruoti.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET sudėtyje yra jaučio buferinio serumo albuminas su nustatyto širdies troponino I (cTnI) kiekiu. Kalibravimą reikia atlikti pagal pateiktą veiksmų seką, esančią Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.

### TIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Katalogo nr.	0025315
2 x 1 ml	ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1) 0 ng/ml Buferinis jaučio serumo albuminas, kuriame yra nėra aptinkamos cTnI koncentracijos su natrio azidu kaip konservantu. (Skystis)
2 x 1 ml	ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (2) 0.2 ng/ml (apytiksliai) ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (3) 1.0 ng/ml (apytiksliai) ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (4) 5.0 ng/ml (apytiksliai) ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (5) 20.0 ng/ml (apytiksliai) ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (6) 60.0 ng/ml (apytiksliai) Buferinis jaučio serumo albuminas, kuriame yra nustatyta cTnI koncentracija (nurodyta ant kiekvieno buteliuko). (Liofilizuota)

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.
2. Prieš naudojimą patikrinkite išorinę pakuotę ir buteliuką, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimą, susisiekite su savo vietos „Tosoh“ pardavimo atstovu.
3. ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1) sudėtyje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ir variu sudarydamas sprogus metalų azidus. Išpildami šiuos reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad užkirstumėte kelią azidų susikaupimui.
4. Iš žmogaus kraujo gautos medžiagos, naudojamos šių kalibratorių ruošime, buvo patikrintos FDA patvirtintais metodais ir jose nebuvo HBsAg ir HIV-1 bei HCV antikūnų. Kadangi nei vienas tyrimo metodas negali visiškai užtikrinti, kad produktai, gauti iš žmogaus kraujo, nepažeis infekcijos sukėlėjų, rekomenduojama šį produktą naudoti laikantis tokių pačių atsargumo priemonių kaip naudojant pacientų mėginius.
5. Nenaudokite galiojimo laikui pasibaigus.
6. Dėl saugaus utilizavimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.

### REAGENTŲ PARUOŠIMAS

- Prieš naudojimą kalibratorius sušildykite iki 18 – 25 °C temperatūros.

- Voliometrinėmis pipetėmis liofilizuotas kalibracinės medžiagos tiksliai ištirpinkite iki 1 ml tūrio su CAP I klasės vandeniu arba klinikinės laboratorijos reagentų vandeniu (anksčiau NCCLS I tipo), kaip nurodyta CLSI GP40-A4-AMD rekomendacijose.
- Leiskite liofilizuotai medžiagai pilnai ištirpti, tada prieš atlikdami kalibravimą kalibratorius švelniai bei kruopščiai išmaišykite.

### SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

- Kai nenaudojate, ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET visuomet laikykite stačius 2 – 8 °C temperatūroje.
- Laikomi neatidaryti ir šaldomi 2 – 8 °C CALIBRATOR SET liks stabilus iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje.
- Jei kalibracinės medžiagos atidarytos ar ištirpintos, jas reikia sunaudoti per 1 dieną, buteliukai turi būti laikomi sandariai užkimšti 2–8 °C temperatūroje.

### PROCEDŪRA

PASTABA: Žr. KALIBRAVIMO PROCEDŪROS, esančias ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen informaciniame lapelyje. Daugiau procedūros instrukcijų apie kalibravimą galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.

1. Kai naudojate naujas kalibratorių partijas, programinės įrangos tikrinimo byloje įrašykite kalibratoriaus koncentracijos reikšmes ir partijos numerį. (Daugiau informacijos galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.)
2. Į instrumentą įdėkite atitinkamą kiekį ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen tyrimo taurių.
3. Į mėginio taureles pripilkite atitinkamą kiekį kiekvieno kalibratoriaus. (Mėginio tūrį galite rasti instrumento programiniame lape.)
4. Atspausdinkite darbų sąrašą, o mėginių taureles įdėkite į nurodytą padėtį.
5. Pasirinkite START (pradėti). Patikrinkite, ar darbų sąrašo esanti padėtis atitinka pradinę padėtį ekrane.

### REIŠMIŲ NUSTATYMAS

ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET yra nustatytos širdies troponino I koncentracijos. Reikmė yra nustatoma serija po serijos ir skirta sudaryti 0,02 - 50 ng/ml cTnI tyrimo kalibravimo ribas. Šio rinkinio kalibratoriai yra paruošti gravimetriškai ir palyginti pagal tarptautinius standartus.

### REZULTATAI

1. Vidutinis ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR (1) greitis turi būti  $\leq 0,2$  nmol/(l\*s).
2. Kadangi yra tiesioginis ryšys tarp koncentracijos ir nustatymo greičio, greitis turi padidėti didėjant koncentracijoms.
3. Pakartotinės reikšmės turi būti 10% ribose.

### APRIBOJIMAI

ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen CALIBRATOR SET skirtas naudoti tik ST AIA-PACK cTnI 3rd-Gen tyrimo procedūroms. Nors apytikslė didžiausia kalibravimo reikšmė yra apytiksliai 60 ng/ml, tiksli koncentracija gali nežymiai kisti. Tyrimo savybė, ASSAY RANGE HIGH (didžiausia tyrimo riba), turėtų būti nusakoma kaip tyrimo ribų viršutinė riba – 50 ng/ml.



**TOSOH CORPORATION**

3-8-2, Shiba, Minato-ku

TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)

Tel.: +81-(0)3-5427 5181 Faksas: +81-(0)3-5427 5220



**TOSOH EUROPE N.V.**

Transportstraat 4

B-3980 TESSENDERLO (BELGIJA)

Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faksas: +32 (0)13 66 47 49



**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**

6000 Shoreline Court, Suite 101

South San Francisco; CA 94080 (USA)

Phone: +1 650 615-4970

**NET**

Neto tūris (paruošus liofilizuotą medžiagą)

**Dėmesio:** šios naudojimo instrukcijos atitinka IVD (*in vitro* diagnostikos) direktyvą 98/79/EB ir yra skirtos vartotojams, dirbantiems Europos Sąjungos valstybėje narėje

## ST AIA-PACK BNP

Smegenų natriuretiniam peptidui (BNP) kiekybiškai nustatyti EDTA plazmoje.

Kiekybinis imunofermentinis metodas

### PAVADINIMAS IR PASKIRTIS

ST AIA-PACK BNP skirtas naudoti TIK IN VITRO DIAGNOSTIKAI kiekybiškai nustatyti smegenų natriuretinį peptidą (BNP) žmogaus EDTA plazmoje TOSOH AIA sistemos analizatoriais.

### TYRIMO SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Smegenų natriuretinis peptidas (BNP) yra širdies hormonas, kurį sudaro 32 amino rūgščių likučiai (1). Struktūra yra panaši į kitą širdies hormoną, prieširdžių natriuretinį peptidą (ANP). Žinoma, kad šie peptidai pasižymi diuteriniu, natriuretinu ir vazodilataciniu poveikiu ir slopina simpatinę nervų sistemą bei renino-angiotenzino-aldosterono sistemą (2, 3).

BNP išsiskyrimas iš širdies padidėja reaguojant į mechaninę arba neurohormoninę širdies stimuliaciją, dėl to padidėja BNP kiekis kraujyje. Buvo pastebėta, kad BNP koncentracijos nustatymas naudingas vertinant širdies nepakankamumo sunkumą, stebint širdies nepakankamumo gydymą ir nustatant ilgalaikę prognozę (4-8).

### TYRIMO PRINCIPAS

ST AIA-PACK BNP dvivietis imunofermentometrinis tyrimas atliekamas ST AIA-PACK BNP tyrimo taurelėse. Tiriamajame mėginyje esantis BNP jungiasi su monokloniniais antikūnais, imobilizuotais magnetiniuose karoliukuose, ir su fermentais pažymėtais monokloniniais antikūnais. Po to magnetiniai rutuliukai nuplaunami, kad nusiplautų nesujungti fermentu žymėti monokloniniai antikūnai. Tada rutuliukai inkubuojami su fluorogeniniu substratu, 4-metilumbeliferilo fosfatu (4MUP). Fermentu pažymėtų monokloninių antikūnų, kurie jungiasi prie karoliukų, kiekis yra tiesiogiai proporcingas BNP koncentracijai tiriamajame mėginyje. Tada sudaroma standartinė kreivė, ir nežinomų mėginių koncentracija apskaičiuojama pagal šią kreivę.

### TIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Katalogo Nr. 0025228

ST AIA-PACK BNP 5 dėklai x 20 tyrimo taurelių

Plastikinės tyrimo taurelės, kuriose yra dvylika liofilizuotų magnetinių rutuliukų, padengtų anti-BNP pelės monokloniniu antikūnu ir 100 µl anti-BNP pelės monokloniniu antikūnu, pažymėto jaučio šarminė fosfataze, su natrio azidu kaip konservantu.

### REIKALINGOS, TAČIAU NETIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Smegenų natriuretinio peptido analizei su ST AIA-PACK BNP (katalogo Nr. 0025228), naudojant TOSOH AIA sistemos analizatorius, reikalingos šios medžiagos. Šias medžiagas galima atskirai įsigyti iš TOSOH.

#### Medžiagos

AIA Nex•IA arba AIA-21  
AIA Nex•IA arba AIA-21 LA  
AIA-1800 ST

#### Katalogo Nr.

0018539  
0018540  
0019836

AIA-1800 LA			0019837
AIA-2000 ST			0022100
AIA-2000 LA			0022101
AIA-600 II			0019014
AIA-600 II BCR			0019328
AIA-900			0022930
AIA-360			0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II			0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II/AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II			
ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET			0025328
ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (1)	0	pg/ml	
ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (2)	15	pg/ml (apytiksliai)	
ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (3)	40	pg/ml (apytiksliai)	
ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (4)	150	pg/ml (apytiksliai)	
ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (5)	600	pg/ml (apytiksliai)	
ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (6)	2 300	pg/ml (apytiksliai)	
ST AIA-PACK BNP SAMPLE DILUTING SOLUTION			0025528
AIA-PACK BNP CONTROL SET			0025428
AIA-PACK BNP CONTROL LEVEL 1	40	pg/ml (apytiksliai)	
AIA-PACK BNP CONTROL LEVEL 2	600	pg/ml (apytiksliai)	
AIA-PACK WASH CONCENTRATE			0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE			0020956
TAURELĖS MĖGINIAMS			0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP			0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP			0020971
Papildomi reikalavimai tik AIA Nex•IA / AIA-21:			
PIPEČIŲ ANTGALIAI			0018552
PAKRAUTI PIPEČIŲ ANTGALIAI			0018583
Papildomi reikalavimai, dirbant su AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 ir AIA-2000:			
PIPEČIŲ ANTGALIAI			0019215
ANTGALIŲ DĖKLAS			0019216
PAKRAUTI PIPEČIŲ ANTGALIAI			0022103

Reikia naudoti tik iš TOSOH įsigytas medžiagas. Įsigyti medžiagų kitur negalima, nes tyrimo atlikimo charakteristikos patvirtintos tik dirbant su TOSOH medžiagomis.

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- ST AIA-PACK BNP skirtas naudoti tik *in vitro* diagnostikai.
- Prieš naudojimą patikrinkite aliuminio pakuotės išorę, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimų, susisieki su savo vietiniu TOSOH pardavimo atstovu.
- Vieno tyrimo dėkle skirtingų partijų ir skirtingų tyrimų taurelių maišyti negalima.
- ST AIA-PACK BNP sudėtyje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ir variu sudarydamas sprogius metalų azidus. Išpildami tokius reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad azidai nesikaupytų.
- Šiam produktui pagaminti nebuvo naudojami žmogaus organai, tačiau kadangi bus tiriami žmogaus mėginiai ir kokybės kontrolės produktai gali būti žmogiškos kilmės, prašom dirbant su tiriamaisiais ir kontroliniais mėginiais laikytis standartinių laboratorijos saugumo procedūrų.
- Nenaudoti, jei galiojimo laikas pasibaigęs.

7. ST AIA-PACK BNP buvo sukurtas taip, kad didelės dozės „kablo efektas“ daugumai mėginių nebūtų problema. „Kablo efektas“ gali atsirasti esant didesnei nei 50 000 pg/ml BNP koncentracijai.
8. Dėl saugaus utilizavimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius įstatymus.
9. Po atidarymo ST AIA-PACK BNP SAMPLE DILUTING SOLUTION buteliuką laikykite sandariai uždarytą guminiu dangteliu. Uždarius nešvarių dangtelių galima užteršti reagentą.
10. Po naudojimo likusio mėginių skiedimo tirpalo negalima maišyti su kituose buteliukuose esančiu skysčiu, reikia jį išmesti, kad neužterštumėte kitų medžiagų.
11. Serumas, dulkės, metalas ar mikroorganizmai gali sukelti substrato tirpalo irimą. Laikykite švarioje aplinkoje, atokiau nuo tiesioginių saulės spindulių ir ultravioletinių lempų.
12. TOSOH rekomenduoja kalibravimui naudoti naują tyrimo taurelių pakelį.

## SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

Visos medžiagos neatidarytuose buteliukuose išliks stabilios iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje, pabaigos, kai saugoma nurodytoje temperatūroje.

Medžiagos	Katalogo Nr.
2–8 °C:	
ST AIA-PACK BNP	0025228
ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET	0025328
ST AIA-PACK BNP SAMPLE DILUTING SOLUTION	0025528
AIA-PACK BNP CONTROL SET	0025428
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1–30 °C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

- Atidarius aliuminio pakuotę, ST AIA-PACK BNP tyrimo taureles galima palikti TOSOH AIA sistemos analizatoriuose (18–25 °C) daugiausiai 2 paras (2 x 24 valandas). Laikomas per naktį 2–8 °C temperatūroje tyrimo taureles galima naudoti iki 6 dienų (aštuonių valandų trukmės 6 ciklų viduje ir 16 valandų šaldytuve). Atidarius aliuminio pakuotę, net ir šaldytuve laikomas tyrimo taureles reikia sunaudoti per 30 dienų.
- ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET turi būti saugomi gerai užkimšti ir atšaldyti 2–8 °C temperatūroje. Atidarius arba paruošus, etalonus reikia sunaudoti per 1 dieną.
- Atidarius, ST AIA-PACK BNP SAMPLE DILUTING SOLUTION galima palikti TOSOH AIA sistemos analizatoriuose (18–25 °C) daugiausiai 3 paras (3 x 24 valandas). Per naktį 2–8 °C temperatūroje laikomą mėginių skiedimo tirpalą galima naudoti iki 9 dienų (8 valandų trukmės 9 ciklų viduje ir 16 valandų šaldytuve). Mėginių skiedimo tirpalo negalima naudoti po 90 dienų po atidarymo, net jeigu jis buvo uždengtas ir laikomas šaldytuve.
- AIA-PACK BNP CONTROL SET turi būti saugomi gerai užkimšti ir atšaldyti 2–8 °C temperatūroje. Atidarius arba paruošus, kontroles reikia sunaudoti per 7 dienas.
- Atskiestas substratas išliks stabilus 3 dienas 18–25 °C temperatūroje arba 30 dienų 2–8 °C temperatūroje. Darbiniai skiedimo ir plovimo tirpalai bus stabilūs 30 dienų 18–25 °C temperatūroje.
- Reagentų negalima naudoti, jei jie yra drumsti ar pakeitę spalvą.

## MĖGINIŲ PAĖMIMAS IR NAUDOJIMAS

1. Tyrimui reikalinga EDTA plazma. **NEGALIMA NAUDOTI** serumo, heparinizuotos ar citruotos plazmos.

2. Veninio kraujo mėginį reikia paimti aseptiškai su EDTA. Kuo greičiau centrifuguoti ir atskirti plazmą nuo ląstelių.
3. Mėginius reikia imti į PLASTIKINIUS mėgintuvėlius. Negalima naudoti stiklinių paėmimo mėgintuvėlių, nes BNP plazmoje yra nestabilus stikliniuose kontaineriuose (9).
4. Netinkamai centrifuguojant arba mėginyje esant fibrino ar dalelių, galima gauti klaidingus rezultatus.
5. Mėginyje esant šarminės fosfatazės inhibitorių, galima gauti klaidingus rezultatus.
6. Visus mėginius patikrinkite, ar nėra oro burbuliukų ir putų. Prieš tyrimą pašalinkite visus oro burbuliukus.
7. EDTA plazmos mėginius reikia iširti per 3 valandas, kai laikoma 18–25 °C temperatūroje, arba galima laikyti 2–8 °C temperatūroje iki 8 valandų iki analizės. Jei per 8 valandas tyrimo atlikti negalite, mėginius užšaldykite -20 °C ar žemesnėje temperatūroje ir iširkite per 60 dienų.
8. Reikia vengti kartotinių užšaldymo – atšildymo ciklų. Prieš tyrimą drumstus EDTA plazmos mėginius ar mėginius, kuriuose yra dalelių, reikia centrifuguoti. Prieš tyrimą sušildykite mėginius iki 18–25 °C temperatūros ir švelniai išmaišykite. Atšildyti mėginiai turėtų būti nedelsiant iširti.
9. Tyrimams reikia vengti hemolizuotų mėginių, kadangi jie gali parodyti klaidingai mažas koncentracijas.
10. Tyrimui reikia 50 µl mėginio.

## PROCEDŪRA

AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 ir AIA-360 aparatų išsamias instrukcijas galima rasti jų vartotojo vadovuose.

### I. Reagentų paruošimas

#### A. Substrato tirpalas

Prieš pradėdami dirbti su reagentais pernešti visus reagentus į 18–25 °C temperatūrą. Visą AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II tirpalo tūrį (100 ml) supilkite į AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II buteliuką ir gerai išmaišykite, kad kietos dalelės ištirptų.

#### B. Plovimo tirpalas

Visą AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 2.0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI **GP40-A4-AMD rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 2.5 l tūrio.**

#### C. Skiediklis

Visą AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 4.0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI **GP40-A4-AMD rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 5.0 l tūrio.**

### II. Kalibravimo procedūra

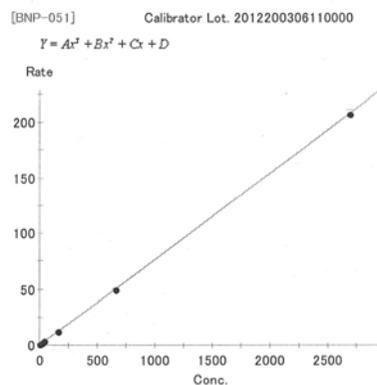
#### A. Kalibravimo kreivė

Etalonai, skirti naudoti su ST AIA-PACK BNP, paruošti gravimetriškai ir palyginti pagal tarptautinius standartus.

ST AIA-PACK BNP kalibravimo kreivė išlieka stabili iki 90 dienų. Kalibravimo stabilumas yra stebimas pagal kokybės kontrolės rodiklius ir priklauso nuo tinkamo reagentų naudojimo bei TOSOH AIA sistemos priežiūros pagal gamintojo instrukcijas.

Kalibruoti gali pririnkti dažniau, jei kontrolinių mėginių koncentracijos nustatomos už šiam tyrimui numatytų ribų arba atlikus tam tikras priežiūros procedūras (pvz., reguliuojant temperatūrą, mėginio mechanizmo nustatymus, plovimo zoną, reguliuojant arba keičiant detektoriaus lempą). Daugiau informacijos apie instrumento veikimą galite rasti TOSOH AIA sistemos vartotojo vadove.

Pavyzdinėje AIA-2000 kalibravimo kreivėje pristatomas ir atkartojamas rezultatams apskaičiuoti naudojamas algoritmas.



#### B. Kalibravimo procedūra

1. Procedūrų instrukcijas galite rasti atitinkamame TOSOH AIA sistemos vartotojo vadove.
2. Patikrinkite, ar programoje įvesta teisinga etalono serija ir koncentracija.
3. ST-AIA-PACK BNP CALIBRATOR (1) tiekiamas paruoštas naudoti.
4. ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (2)-(6) yra liofilizuotas. **Visus lygius reikia atskiesti 1,0 ml CAP I klasės vandeniu arba klinikinės laboratorijos reagentų vandeniu (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI GP40-A4-AMD rekomendacijose.**
5. TOSOH rekomenduoja, kad visi etalonai būtų tiriami trimis egzemplioriais.

#### C. Kalibravimo priimtumo kriterijai

1. Vidutinis ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (1) greitis turi būti < 2.5 nmol/(l\*s).
2. Kadangi yra tiesioginis ryšys tarp koncentracijos ir nustatymo greičio, greitis turi padidėti didėjant koncentracijoms.
3. Replikatų reikšmės turi skirtis ne daugiau kaip 10 %.

#### D. Kalibravimo peržiūra ir priėmimas

1. Kruopščiai peržiūrėkite kalibravimo kreivę atsižvelgdami į pirmiau išvardytus kriterijus.
2. Jei reikia, kalibravimą pakoreguokite, po to priimkite.

Daugiau informacijos apie kalibravimą galite rasti TOSOH AIA sistemos vartotojo vadove.

### III. Kokybės kontrolės procedūra

#### A. Komercinės kontrolės priemonės

Komercinius kontrolinius mėginius reikia tirti mažiausiai kartą per dieną. Rekomenduojama naudoti mažiausia du kontrolinius mėginius – normalų ir pataloginį. Laboratorijos strategija šiam tyrimui nurodo:

Kontrolinė medžiaga: \_\_\_\_\_

Dažnumas: \_\_\_\_\_

Kontrolinės medžiagos serijos numeris, priimtinos ribos ir korekciniai veiksmai, kurių reikia imtis, jei kontrolės rezultatai neatitiks laboratorijos kriterijų, registruojami atskirame kokybės kontrolės dokumente, esančiame laboratorijoje.

#### B. Kokybės kontrolės procedūra

1. Kokybės kontrolinius mėginius naudokite, kaip nurodyta atitinkamame analizatoriaus vartotojo vadove. Be to, išsamias instrukcijas, kaip sudaryti ir redaguoti bylas, galite rasti TOSOH AIA sistemos vartotojo vadove.

2. Kokybės kontrolės medžiagas, reikalingas šiam tyrimui, pasirenka kiekviena laboratorija individualiai.

### IV. Mėginių apdorojimas

#### A. Paruošimas

Pagal analizatoriaus vartotojo vadove nurodytas instrukcijas, į instrumentą tinkamai įdėkite mėginius. Pirminius mėginius su brūkšniniais kodais ir mėginių taureles galima naudoti AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 ir AIA-360 aparatuose.

#### B. Tyrimo procedūra

1. Analizuojamiems mėginiams paimkite pakankamai ST AIA-PACK BNP tyrimo taurelių.
2. Sudėkite mėginius, kaip nurodyta vartotojo vadove, ir atlikite tyrimą.

Pastaba: AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 ir AIA-2000 aparatams reikia AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP, jei skiedžiama aparate.

### PASTABOS PROCEDŪROMS

1. Liofilizuotą substratą reikia visiškai ištirpinti.
2. TOSOH AIA sistemos analizatoriumi atliekamiems ligandų tyrimams reikia, kad laboratorijoje būtų naudojamas vanduo, CAP nustatytas kaip I klasės arba CLSI nustatytas kaip klinikinės laboratorijos reagentų vanduo. Vandenį reikia tirti bent kartą per mėnesį; jis turi būti be dalelių ir bakterijų. **Daugiau informacijos galite rasti CLSI dokumente GP40-A4-AMD, Reagentų vandens paruošimas ir tyrimas klinikinėje laboratorijoje, patvirtintos rekomendacijos, ketvirtasis leidimas.**
3. Jei mėginio BNP koncentracija nustatoma didesnė nei viršutinė tyrimo riba, 2 000 pg/ml, mėginį reikia skiesti su ST AIA-PACK BNP SAMPLE DILUTING SOLUTION ir ištirti pakartotinai pagal tyrimo procedūrą. Rekomenduojamas mėginių, kuriuose yra daugiau nei 2 000 pg/ml medžiagos, skiedimas yra 10 kartų. Mėginį reikia praskiesti taip, kad atskiesto mėginio koncentracija būtų 4.0–2 000 pg/ml. Skiedimo koeficientą reikia įvesti programoje. Daugiau informacijos apie mėginį skiedimą galite rasti TOSOH AIA sistemos vartotojo vadove.
4. Vienu metu TOSOH AIA sistemos analizatoriuje galima išsaugoti dvi skirtingas kalibravimo kreives kiekvienai analitei. Todėl vieno tyrimo metu galima naudoti iki dviejų skirtingų ST AIA-PACK BNP tyrimo taurelių serijų.
5. Jei šiam tyrimui šioje programinėje įrangoje neparuoštos tyrimo specifikacijos, jas reikia įvesti pagal tyrimo kodą **122**.

### REZULTATŲ APSKAIČIAVIMAS

TOSOH AIA sistemos analizatoriai visus mėginius ir reagentus ištiria automatiškai. TOSOH AIA sistemos analizatoriai nuskaito reakcijos sukeltos fluorescencijos intensyvumą ir jį automatiškai paverčia BNP koncentracija pg/ml.

Mėginius, kuriuos reikia skiesti, AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 ir AIA-2000 analizatoriai praskies automatiškai ir, jei skiedimo koeficientas įrašytas programinėje įrangoje, suskaičiuos rezultatus. Daugiau išsamios informacijos apie programuojamus skiedimus galite atitinkamame TOSOH AIA sistemos vartotojo vadove.

### REZULTATŲ VERTINIMAS

Kokybės kontrolė

Tyrimo atlikimo tikslumui registruoti ir vertinti, rekomenduojama komercinius kontrolinius mėginius tirti pagal vietines taisykles.

Minimalios vidinės kontrolės vykdymo dažnumo rekomendacijos yra:

Po kalibravimo reikia iširti dviejų koncentracijos lygių vidinės kontrolinius mėginius, kad būtų galima patvirtinti kalibravimo kreivės tinkamumą.

Dviejų lygių kontrolės mėginius reikia tirti iš naujo, atlikus tam tikras priežiūros procedūras (pvz., reguliuojant temperatūrą, mėginio mechanizmo nustatymus, plovimo zoną, keičiant ar reguliuojant detektoriaus lempą).

Po kasdienės priežiūros tiriami du kontrolinių mėginių lygiai, taip patikrinamas bendras TOSOH AIA sistemos analizatorių veikimas.

Jei vieno ar kelių kontrolinių mėginių reikšmės viršija priimtinas ribas, prieš pranešant paciento rezultatus, būtina patikrinti, ar kalibravimo kreivė tebėra tinkama.

Reikia laikytis standartinių laboratorijos procedūrų pagal griežtus kontrolės institucijos, kurios prižiūrima laboratorija dirba, nurodymus.

### PROCEDŪROS APRIBOJIMAI

- Šio tyrimo rezultatus diagnozei reikia naudoti derinant su kitais duomenimis (pvz., simptomais, kitų tyrimų rezultatais, klinikinio vaizdu, gydymu ir t. t.).
- Naudojant ST AIA-PACK BNP, didžiausia išmatuojama BNP koncentracija nepraskiedus yra 2000 pg/ml, mažiausia išmatuojama koncentracija mėginyje yra 4.0 pg/ml (tyrimo jautrumas).
- Nors apytikslė didžiausia etalono reikšmė yra 2 300 pg/ml, tiksli koncentracija gali nežymiai kisti. Tyrimo specifikacija – aukščiausia tyrimo riba, turėtų būti nusakoma kaip tyrimo intervalo viršutinė riba – 2 000 pg/ml.
- Šiam tyrimui reikia naudoti EDTA plazmos mėginius, paimtus į plastikinius mėgintuvėlius. Šiam tyrimui negalima naudoti EDTA plazmos mėginių, paimtų į stiklinius mėgintuvėlius, serumo, heparinizuotos arba citruotos plazmos.
- Tiriant reikia vengti hemolizuotų mėginių, kadangi jie gali parodyti klaidingai mažas koncentracijas.
- Lipemija turi nereikšmingos įtakos tyrimui, išskyrus žymios lipemijos atvejus, kai gali įvykti erdvinė sąveika.
- Mėginiai, paimti iš vaistų geriančiųjų ir (arba) gaunančiųjų medikamentinį gydymą, gali duoti neteisingų rezultatų.
- Pacientų mėginiuose taip pat gali būti žmogaus antipelės antikūnų (HAMA) dėl arba natūralios antikūnų gamybos arba antikūnų, pasigaminusių kaip atsakas į gydymą. HAMA gali sukelti arba klaidingai teigiamus, arba klaidingai neigiamus tyrimų rezultatus, kai naudojami pelės monokloniniai antikūnai. Taip pat žinomi kiti heterofiliniai antikūnai, kurie kliudo šio tipo tyrimams. ST AIA-PACK BNP sukurtas sumažinti heterofilinių antikūnų poveikį, tačiau negalima atmesti didesnių titrų sąveikos.
- Asfotazės Alfa (genetinio rekombinavimo) taikymo atveju, iš pacientų paimtų mėginių tyrimo rezultatai gali būti klaidingi.
- Norėdami geriau suprasti šios procedūros apribojimus, skaitykite šio pakuotės informacinio lapelio skyrius MĖGINIŲ PAĖMIMAS IR TVARKYMAS, ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS, SAUGOJIMAS IR STABILUMAS bei PASTABOS PROCEDŪROMS.

### TIKĖTINOS REIKŠMĖS

Kiekviena laboratorija turi nustatyti referentinį intervalą, atitinkantį jų laboratorijoje tiriamos populiacijos savybes. Kaip ir visas diagnostines procedūras, klinikinį rezultatą reikia interpretuoti atsižvelgiant į paciento vartojamus vaistus.

### I. Referentiniai intervalai

Čia pateiktas intervalas buvo nustatytas EDTA plazmos mėginiuose iš 130 akivaizdžiai sveikų azijiečių asmenų. Europoje atlikti tyrimai parodė, kad kontrolinės vertės taip pat gali būti taikomos ir europiečių populiacijai.

Kontrolinis intervalas  $\leq 26.5$  pg/ml

### II. Perskaičiavimo koeficientai

BNP koncentracijos šioje programoje yra išreikštos pg/ml. Gautas pg/mL vertes konvertuojant į ng/L vertes, jas reikia padauginti iš 1,0.

### ATLIKIMO CHARAKTERISTIKOS

#### TIKSLUMAS

- Atkuriamumas. Trys EDTA plazmos mėginiai buvo papildyti trimis skirtingais BNP lygiais ir iširti prieš ir po papildymo.

Mėginys	Pradinė reikšmė (pg/ml)	Pridėtas BNP (pg/ml)	Tikėtina reikšmė (pg/ml)	Nustatyta reikšmė (pg/ml)	Atkuriamumas procentais (%)
Plazma A1	21,3	471	492	475	96,5
	21,3	941	962	939	97,6
	21,3	1882	1904	1767	92,8
Plazma B1	35,2	462	497	476	95,8
	35,2	924	959	884	92,2
	35,2	1847	1883	1874	99,6
Plazma C1	20,9	340	361	349	96,6
	20,9	681	702	636	90,6
	20,9	1362	1382	1257	90,9

- Praskiedimas. Trys EDTA plazmos mėginiai su didelėmis BNP koncentracijomis buvo serijiniu būdu praskiesti ST AIA-PACK BNP SAMPLE DILUTING SOLUTION ir iširti.

Mėginys	Praskiedimo faktorius	Tikėtina reikšmė (pg/ml)	Nustatyta reikšmė (pg/ml)	Atkuriamumas procentais (%)
Plazma A2	nėra	721	721	100,0
	7.5/10	540	532	98,6
	5.0/10	360	366	101,5
	2.5/10	182	186	102,0
Plazma B2	1.0/10	74,4	75,0	100,8
	nėra	1212	1212	100,0
	7.5/10	909	883	97,1
	5.0/10	607	607	100,0
Plazma C2	2.5/10	304	322	106,1
	1.0/10	123	125	102,2
	nėra	1728	1728	100,0
	7.5/10	1294	1328	102,6
	5.0/10	873	886	101,4
	2.5/10	432	447	103,5
	1.0/10	173	174	100,3

- c. Tiesiškumas. ST AIA-PACK BNP tiesiškumas buvo nustatytas pagal CLSI protokolo EP6-A rekomendacijas. Tiesiškumas buvo matuojamas instrumentu AIA-2000 ir buvo nustatytas 4.0 – 2 000 pg/dl tiesiškumas su +/- 10 % skirtumu šiame intervale.

#### TIKSLUMAS

- a. Tikslumas tyrimo viduje buvo nustatytas tris EDTA plazmos kontrolinius mėginius tiriant 20 kartų. Kiekvieno tyrimo metu kontroliniai mėginiai buvo tiriami dublikatais. Kiekvieno dublikato vidurkis buvo panaudotas skaičiuojant bendrą standartinį nuokrypį (SD), kuris po to buvo naudojamas variacijos koeficientui (CV) apskaičiuoti.

Mėginys	Vidurkis (pg/ml)	Bendras SD (pg/ml)	CV (%)
Plazma A3	27,7	0,607	2,2
Plazma B3	203	4,74	2,3
Plazma C3	1104	10,6	1,6

- b. Bendras tikslumas buvo nustatytas trijų EDTA plazmos kontrolinių mėginių ištyrimu dublikatais 20 atskirų tyrimų. Kiekvieno tyrimo vidurkiai buvo panaudoti apskaičiuojant bendrą standartinį nuokrypį (SD) ir variacijos koeficientą (CV).

Mėginys	Vidurkis (pg/ml)	Bendras SD (pg/ml)	CV (%)
Plazma A3	27,7	0,791	2,9
Plazma B3	203	5,12	2,5
Plazma C3	1104	13,5	2,1

#### SPECIFIŠKUMAS

Šios medžiagos buvo patikrintos dėl kryžinio reaktyvumo. **Kryžinis reaktyvumas (%) yra junginių, kurie gali būti atpažįstami kaip BNP, procentas. Jei šių junginių mėginyje yra tokia pati koncentracija kaip ir BNP, galutiniai rezultatai bus padidėję nurodytu procentu.**

Peptidai	Kryžinis reaktyvumas (%)
h-ANP	N.D.
h-CNP	N.D.
Endotelinas	N.D.
	(N.D. neaptikta)

#### JAUTRUMAS

Nustatymo ribos: ST AIA-PACK BNP tyrimo galimybių ribos buvo nustatytos pagal CLSI protokolo EP17-A rekomendacijas. Tuščias mėginys buvo tirtas 60 kartų. Šeši nedidelės koncentracijos mėginiai buvo išmatuoti po 10 kartų. Galiausiai apskaičiuota ST AIA-PACK BNP nustatymo riba buvo 1,9 pg/m.

#### SAVEIKA

Šiame tyrime sąveika nusakoma daugiau kaip negu 10 % nuo žinomos mėginio koncentracijos nukrypę rezultatai, kai į žmogaus mėginius pridėjama šių medžiagų:

- Hemoglobinas (iki 130 mg/dl), laisvas bilirubinas (iki 15 mg/dl) ir konjuguotas bilirubinas (iki 19 mg/dl) neturi įtakos tyrimui.
- Lipemija, nusakoma trigliceridų koncentracija (iki 1 600 mg/dl), neturi įtakos tyrimui.
- Askorbo rūgštis (iki 20 mg/dl) neturi įtakos tyrimui.

- Baltymas, nusakomas žmogaus albuminų koncentracija (iki 50 mg/ml, pridėjus į mėginį ir sveikais atrodančių tiriamųjų), neturi įtakos tyrimui.
- Heparinas (iki 100 U/ml) neturi įtakos tyrimui.

#### LITERATŪRA

- Mukoyama M., et al., Human brain natriuretic peptide, a novel cardiac hormone. *Lancet*, 335, 801-802 (1990).
- Saito Y., et al., Brain natriuretic peptide is a novel cardiac hormone. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 158, 360-368 (1989).
- Yoshimura M., et al., Hemodynamic, renal, and hormonal responses to brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure. *Circulation*, 84, 1581-1588 (1991).
- Cowie M. R., et al., Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur. Heart J.*, 24, 1710-1718 (2003).
- De Lemos J. A., et al., The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 345, 1014-1021 (2001).
- Murdoch D. R., et al., Titration of vasodilator therapy in chronic heart failure according to plasma brain natriuretic peptide concentration: randomized comparison of the hemodynamic and neuroendocrine effects of tailored versus empirical therapy. *Am. Heart J.*, 138, 1126-1132 (1999).
- Tsutamoto T., et al., Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation*, 96, 509-516 (1997).
- McCullough P. A., et al., B-Type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from breathing not properly (BNP) multinational study. *Circulation*, 106, 416-422 (2002).
- Shimizu H., et al., Degradation of human brain natriuretic peptide (BNP) by contact activation of blood coagulation system. *Clin. Chim. Acta*, 305, 181-186 (2001).



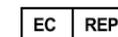
#### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel. +81 (0) 3 5427 5181 Faks. +81 (0)3 5427 5220



#### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO, BELGIJA  
Tel. +32 (0) 13 66 88 30 Faks. +32 (0)13 66 47 49



#### SHIONOGI & CO., LTD.



Licensor and antibody supplier

<b>NET</b>	Bendras tūris (po liofilizuotos medžiagos ištirpinimo)
------------	--

<b>LiAb</b> Licensor and antibody supplier	Licencijos išdavėjas ir antikūnų tiekėjas
---	---

**Dėmesio.** Šis IFU atitinka IVD direktyvos 98/79/EB reikalavimus ir yra skirtas Europos Sąjungos valstybėse narėse dirbantiems naudotojams.

## AIA-PACK® BNP CONTROL SET

### PASKIRTIS

AIA-PACK BNP CONTROL SET yra skirtas tik sveikatos priežiūros specialistų atliekamai in vitro diagnostikai kokybės kontrolės procedūrų metu, darant ST AIA-PACK BNP ir CL AIA-PACK BNP tyrimus.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

AIA-PACK BNP CONTROL SET sudėtyje yra buferinio jaučio serumo albumino su nustatytu smegenų natriuretinio peptido (BNP) kiekiu. BNP kontroles reikia paleisti kiekvieną dieną, kada yra suplanuoti BNP tyrimai.

### TURINYS

Kat. Nr. 0025428

2 x 1 ml

AIA-PACK BNP CONTROL LEVEL 1

Buferinis jaučio serumo albuminas, kuriame yra nustatytas 40 pg/ml BNP kiekis (liofilizuotas). Informacija apie nustatytas koncentracijos ribas pateikiama buteliuko etiketėje.

2 x 1 ml

AIA-PACK BNP CONTROL LEVEL 2

Buferinis jaučio serumo albuminas, kuriame yra nustatytas 600 pg/ml BNP kiekis (liofilizuotas). Informacija apie nustatytas koncentracijos ribas pateikiama buteliuko etiketėje.

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. AIA-PACK BNP CONTROL SET skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.
2. Prieš naudojimą patikrinkite, ar pakuotė ir buteliuko išorė nėra pažeista. Jei matote pažeidimų, susisiekite su vietiniu „Tosoh“ pardavimų atstovu.
3. Nors šiuose kontroliniuose mėginiuose nėra žmogaus kilmės medžiagų, produktą vis tiek rekomenduojame naudoti laikantis tokių pat atsargumo priemonių, kokių yra laikomasi naudojant pacientų mėginius.
4. Nenaudokite, jei galiojimo laikas pasibaigęs.
5. Saugų atliekų utilizavimą užtikrinsite laikydamiesi nustatytų laboratorijos procedūrų ir vietinių, valstijos bei federalinių įstatymų.

### REAGENTŲ PARUOŠIMAS

Prieš naudojimą kontrolinius mėginius sušildykite iki 18–25 °C temperatūros. Volumetrinėmis pipetėmis liofilizuotus kontrolinius mėginius tiksliai išpilstykite po 1 ml, atskiesdami CAP I klasės vandeniu arba laboratoriniu reagentu vandeniu (anksčiau NCCLS I tipo), kaip nurodyta CLSI C3–A4 rekomendacijose. Leiskite liofilizuotai medžiagai visiškai ištirpti.

### SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

- Nenaudojamą AIA-PACK BNP CONTROL SET visada laikykite vertikaliaje padėtyje 2–8 °C temperatūroje.
- Laikomi neatidaryti 2–8 °C temperatūros aplinkoje, kontrolinio rinkinio tirpalai liks stabilūs iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje, pabaigos.
- Jei kontrolės medžiagos atidarytos ar ištirpintos, jas reikia sunaudoti per 7 dienas, buteliukai turi būti laikomi sandariai užkimšti 2–8 °C temperatūroje.

### PROCEDŪRA

Papildomi procedūrų nurodymai dėl kokybės kontrolės pateikiami „Tosoh AIA®“ sistemos operatoriaus vadove arba „Tosoh AIA-CL“ analizatoriaus operatoriaus vadove.

1. Į prietaisą įdėkite reikiamą tyrimo taurelių kiekį.
2. Į tyrimo taureles įpilkite reikiamą kiekvieno kontrolinio mėginio kiekį. (Reikiamą mėginio kiekį rasite nurodytą prietaiso darbo lape).
3. Darbų sąrašą atspausdinkite, o tyrimo taureles sudėkite į nurodytas vietas.
4. Pasirinkite „START“. Patikrinkite, ar darbų sąrašė nurodytos vietos atitinka ekrane nurodytas vietas.

### REIŠMIŲ NUSTATYMAS

AIA-PACK BNP CONTROL SET sudėtyje yra žinoma BNP koncentracija. Priskirta reikšmė nustatoma pagal seriją ir skirta nustatyti apytiksles 40–600 pg/ml BNP tyrimo tikslines kontrolės ribas. Kadangi tyrimo reikšmės priklauso nuo tyrimo procedūrų bei kitų veiksnių, kiekviena laboratorija turėtų nustatyti savo stebimo tyrimo procedūros ribas.

### APRIBOJIMAI

AIA-PACK BNP CONTROL SET skirtas naudoti tik ST AIA-PACK BNP ir CL AIA-PACK BNP tyrimo procedūroms.

AIA ir AIA-PACK yra registruoti „Tosoh Corporation“ prekių ženklai Europos Sąjungoje ir kt.

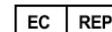


### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Faks.: +81 (0)3 5427 5220

### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO, BELGIJA  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faks.: +32 (0)13 66 47 49



NET

Bendras tūris (ištirpinus liofilizuotą medžiagą)

**Dėmesio:** šios naudojimo instrukcijos atitinka IVD (*in vitro* diagnostikos) direktyvą 98/79/EB ir yra skirtos vartotojams, dirbantiems Europos Sąjungos valstybėje narėje

## ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET

### PASKIRTIS

ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET skirtas TIK IN VITRO DIAGNOSTIKAI ST AIA-PACK BNP tyrimui kalibruoti.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET sudėtyje yra buferinio jaučio serumo albumino su nustatytu smegenų natriuretino peptido (BNP) kiekiu. Kalibravimą reikia atlikti pagal TOSOH AIA sistemos vartotojo vadove nurodytą tvarkaraštį.

### APIBŪDINIMAS

Katalogo Nr.	0025328		
2 x 1 ml	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (1)	0	pg/ml
	Buferinis jaučio serumo albuminas, kuriame nėra aptinkama BNP koncentracija su natrio azidu kaip konservantu (skystis).		
2 x 1 ml	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (2)	15	pg/ml (apytiksliai)
	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (3)	40	pg/ml (apytiksliai)
	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (4)	150	pg/ml (apytiksliai)
	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (5)	600	pg/ml (apytiksliai)
	ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (6)	2 300	pg/ml (apytiksliai)
	Buferinis jaučio serumas albuminas, kuriame yra nustatyta BNP koncentracija (nurodyta ant kiekvieno buteliuko) su natrio azidu kaip konservantu (liofilizuotas).		

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET skirtas naudoti tik *in vitro* diagnostikai.
- Prieš naudojimą patikrinkite pakuotę ir buteliuką, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimų, susisiekite su savo vietiniu TOSOH pardavimo atstovu.
- Medžiagoje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su vamzdinių švinu bei variu ir sudaryti sprogusius metalų azidus. Išpildami tokius reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad azidai nesikaupytų.
- Nors šiuose etalonuose nėra iš žmogaus organų pagamintų medžiagų, produktą rekomenduojame naudoti laikantis tokių pat atsargumo priemonių kaip ir naudojant pacientų mėginius.
- Nenaudoti, jei galiojimo laikas pasibaigęs.
- Dėl saugaus utilizavimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius įstatymus.

### REAGENTŲ PARUOŠIMAS

Prieš naudodami, etalonus sušildykite iki 18–25 °C temperatūros. **Voliumetrinėmis pipetėmis liofilizuotus etalonus tiksliai ištirpinkite iki 1 ml tūrio su CAP I klasės vandeniu arba klinikinės laboratorijos reagentų vandeniu (anksčiau NCCLS I tipo) kaip nurodyta CLSI GP40-A4-AMD rekomendacijose.** Leiskite liofilizuotai medžiagai visiškai išvirti, tada, prieš atlikdami kalibravimą, etalonus švelniai ir kruopščiai išmaišykite.

### SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

- Nenaudojamus ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET buteliukus visuomet laikykite stačius 2–8°C temperatūroje.
- Laikomas neatidarytas 2–8 °C temperatūroje etalonų rinkinys liks stabilus iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje, pabaigos.
- Jei kalibracinės medžiagos atidarytos ar ištirpintos, jas reikia sunaudoti per 1 dieną, buteliukai turi būti laikomi sandariai užkimšti 2–8 °C temperatūroje.

### PROCEDŪRA

PASTABA. Žr. ST AIA-PACK BNP įdėtinio lapelio skyrių KALIBRAVIMO PROCEDŪRA. Apie papildomus procedūrinius nurodymus dėl kalibravimo žiūrėkite TOSOH AIA sistemos vartotojo vadovą.

- Kai naudojate naujas etalonų partijas, programinės įrangos patikrinimo byloje įrašykite etalono koncentracijos reikšmes ir partijos numerį. (Daugiau informacijos galite rasti TOSOH AIA sistemos vartotojo vadove.)
- Į instrumentą įdėkite atitinkamą kiekį ST AIA-PACK BNP tyrimo taurelių.
- Į mėginio taureles įpilkite reikiamą kiekvieno etalono kiekį. (Reikiamą mėginio tūrį galite rasti instrumento darbalapyje.)
- Atspausdinkite darbalapį, o mėginio taureles sudėkite į nurodytas pozicijas.
- Pasirinkite START (pradėti). Patikrinkite, ar darbalapyje nurodytos pozicijos atitinka pradinę padėtį ekrane.

### REIKŠMIŲ NUSTATYMAS

ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET sudėtyje yra nustatyta BNP koncentracija. Priskirta reikšmė nustatoma pagal seriją ir pagal ją apibrėžiamos apytikslės 4.0–2000 pg/ml BNP tyrimo kalibravimo ribos. Šio rinkinio etalonai paruošti gravimetriniu būdu ir yra palyginti su vidiniais kontrolės standartais.

### REZULTATAI

- Vidutinis ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR (1) greitis turi būti < 2.5 nmol/(l\*s).
- Kadangi yra tiesioginis ryšys tarp koncentracijos ir nustatymo greičio, greitis turi didėti didėjant koncentracijai.
- Replikatų reikšmės turi skirtis ne daugiau kaip 10 %.

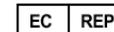
### APRIBOJIMAI

ST AIA-PACK BNP CALIBRATOR SET skirtas naudoti tik ST AIA-PACK BNP tyrimo procedūroms. Nors apytikslė didžiausia etalono reikšmė yra 2 300 pg/ml, tiksli koncentracija gali nežymiai kisti. Tyrimo specifikacija – aukščiausia tyrimo riba, turėtų būti nusakoma kaip tyrimo intervalo viršutinė riba – 2 000 pg/ml.



### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel. +81 (0) 3 5427 5181 Faks. +81 (0)3 5427 5220



### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO, BELGIJA  
Tel. +32 (0) 13 66 88 30 Faks. +32 (0)13 66 47 49

NET

Bendras tūris (po liofilizatos  
medžiagos ištirpinimo)

**Dėmesio:** Šios naudojimo instrukcijos atitinka IVD (in vitro diagnostikos) direktyvą 98/79/EB ir yra skirtos vartotojams, dirbantiems Europos Sąjungos valstybėje narėje

## ST AIA-PACK TSH

### PASKIRTIS

Kiekybinis imunofermentinis metodas

ST AIA-PACK TSH skirtas naudoti diagnostikai in vitro tik skydliaukę stimuliuojančiam hormonui (TSH arba tirootropinui) kiekybiškai nustatyti žmogaus serume arba heparinizuotoje plazmoje Tosoh AIA sistemos analizatoriais.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Skydliaukę stimuliuojantis hormonas yra glikoproteininis hormonas, kurį išskiria hipofizės priekinė dalis. Kai sumažinamas hipofizės atgalinio ryšio slopinimas sumažėjus skydliaukės hormonų (T<sub>4</sub> ir T<sub>3</sub>) gamybai, TSH padidėja kad padidėtų skydliaukės hormonų gamyba. Šis padidėjimas įvyksta, kai pacientas dar be simptomų ir todėl ankstyvas ir labai jautrus hipotiroidizmo požymis (1-5). TSH taip pat reguliuoja hipotalaninį peptidą, tirotropiną išskiriamąjį hormoną (TRH).

Tikslus serumo TSH nustatymas yra labai naudingas ir jautrus tyrimas pirminiam hipotiroidizmui nustatyti, kai serumo skydliaukės hormonų koncentracijos yra sumažėjusios, o serumo TSH koncentracijos yra žymiai padidėjusios. Serumo TSH nustatymą taip pat galima naudoti diferencijuojant tarp hipofizio (antrinio) ir pagumburio (tretinio) hipotiroidizmo (6-9). Taikant monokloninių antikūnų metodą, kuris suteikia būtiną specifškumą ir jautrumą, TSH nustatymo naudingumas diagnozuojant hipertiroidizmą, atskiriant nuo eutiroidizmo, buvo labai gerai įrodytas (10,11).

### TYRIMO PRINCIPAS

ST AIA-PACK TSH dvivietis imunofermentometrinis tyrimas, visas atliekamas ST AIA-PACK TSH tyrimo taurelėse. Tiriamajame mėginyje esantis TSH jungiasi su monokloniniais antikūnais, imobilizuotais magnetiniuose karoliukuose ir su monokloniniais antikūnais, sujungtais su jaučio šarmine fosfataze, AIA-PACK tyrimo taurelėse. Magnetiniai karoliukai nuplaunami, kad būtų pašalinti neprijungę fermentu pažymėti monokloniniais antikūnai, ir tada inkubuojamas su fluorogenine medžiaga, 4 metilumbeliferilfosfatu (4MUP). Fermento, konjuguoto su monokloninio antikūnu, kuris rišasi su rutuliukais, kiekis yra proporcingas mėginyje esančiai TSH koncentracijai. Standartinis kreivė yra sukonstruota, o nežinomos mėginio koncentracijos yra apskaičiuojamos naudojant šią kreivę.

### TIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Katalogo nr. 0025294

ST AIA-PACK TSH 5 dėklų x 20 tyrimo taurelių

Plastikinės testų taurelės, kuriuose yra dvylika liofilizuotų magnetinių granulių, padengtų anti-TSH pelės monokloniniu antikūnu ir 50 µl anti-TSH pelės monokloninio antikūno, konjuguotas su galvijų šarmine fosfataze su natrio azidu kaip konservantu.

### REIKALINGOS, TAČIAU NEPATEIKTOS MEDŽIAGOS

TSH analizei su ST AIA-PACK TSH (Katalogo nr. 0025294) naudojant TOSOH AIA sistemos analizatorius reikalingos šios medžiagos. Visas medžiagas reikalingas tyrimui atlikti galima įsigyti iš Tosoh.

### Medžiagos

AIA Nex•IA arba AIA-21  
AIA Nex•IA arba AIA-21 LA  
AIA-1800 ST  
AIA-1800 LA  
AIA-2000 ST  
AIA-2000 LA  
AIA-600 II  
AIA-600 II BCR  
AIA-900  
AIA-360

### Katalogo Nr.

0018539  
0018540  
0019836  
0019837  
0022100  
0022101  
0019014  
0019328  
0022930  
0019945  
0020968

AIA-PACK SUBSTRATE SET II  
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II / AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II  
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET 0020394  
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (1) 0 µIU/ml  
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (2) 0.2 µIU/ml (apytiksliai)  
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR(3) 5.0 µIU/ml (apytiksliai)  
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (4) 25 µIU/ml (apytiksliai)  
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (5) 50 µIU/ml (apytiksliai)  
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (6) 110 µIU/ml (apytiksliai)  
AIA-PACK TSH 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION 0020594  
AIA-PACK WASH CONCENTRATE 0020955  
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE 0020956  
SAMPLE CUPS (Mėginio taurelės) 0018581  
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP 0020970  
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP 0020971

Papildomi reikalavimai AIA Nex•IA/AIA-21 only:

PIPETTE TIPS (Pipečių antgaliai) 0018552  
PRELOADED PIPETTE TIPS (Pripildytų pipečių antgaliai) 0018583

Papildomi reikalavimai AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000:

PIPETTE TIPS (Pipečių antgaliai) 0019215  
TIP RACK (Antgalių stovas) 0019216  
PRELOADED PIPETTE TIPS (Pripildytų pipečių antgaliai) 0022103

Reikia naudoti tik iš Tosoh įsigytas medžiagas. Negalima keisti iš kitur įsigytų medžiagų, kadangi tyrimo atlikimas yra tiksliai nusakomas Tosoh medžiagomis.

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. ST AIA-PACK TSH skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.
2. Prieš naudojimą patikrinkite aliuminio pakuotės išorę, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimų, susisiekite su savo vietiniu „TOSOH“ pardavimo atstovu.
3. Vieno tyrimo dėkle skirtingų partijų ir skirtingų tyrimų taurelių maišyti negalima.
4. ST AIA-PACK TSH sudėtyje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ir variu sudarydamas sprogus metalų azidus. Išpildami šiuos reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad užkirstumėte kelią azidų susikaupimui.
5. Šiam produktui pagaminti nebuvo naudojamas žmogaus serumas; tačiau kadangi mėginiams bus naudojami žmogaus mėginiai ir kiti laboratorijos kokybės kontrolės produktai gali būti pagaminti iš žmogaus serumo, prašome laikytis standartinių laboratorijos saugumo procedūrų naudojant visus mėginius ir kontrolinius mėginius.
6. Nenaudokite galiojimo laikui pasibaigus.

7. ST AIA-PACK TSH buvo sukurtas taip, kad didelės dozės „kablo efektas“ nebebus problema daugumai mėginių. Mėginiai, kurių TSH koncentracijos tarp 100 ir 5 000  $\mu$ IU/ml, bus nuskaitytos kaip  $>100$   $\mu$ IU/ml. „Kablo efekto“ fenomenas gali atsirasti TSH koncentracijoms  $>5\ 000$   $\mu$ IU/ml.
8. Dėl saugaus utilizavimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.
9. Po atidarymo mėginių skiedimo tirpalo buteliuką laikykite tvirtai uždarytą sandariu guminiu dangteliu. Uždarius nešvari dangtelio galima užteršti reagentą.
10. Po naudojimo likusio mėginių skiedimo tirpalo negalima maišyti su kituose buteliukuose esančiu skysčiu, reikia jį išmesti, kad neužterštumėte kitų medžiagų.
11. Serumai, dulksės, metalai ar mikroorganizmai gali sukelti substrato tirpalo irimą. Laikykite švarioje aplinkoje, atokiau nuo tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinių lempų.
12. „TOSOH“ rekomenduoja kalibravimui naudoti naują tyrimo taurelių pakelį.

## SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

Visos neišimtos iš taros medžiagos yra stabilios iki galiojimo termino datos, nurodytos ant etiketės, kai saugoma esant nurodytai temperatūrai.

Medžiagos	Katalogo Nr.
2–8 °C:	
ST AIA-PACK TSH	0025294
AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET	0020394
AIA-PACK TSH 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020594
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1–30 °C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

- Atidare aliuminio pakuotę, „ST AIA-PACK TSH“ tyrimo taureles galite palikti „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriuose (18–25 °C) daugiausiai 10 dienų (10 x 24 valandas). Laikant per naktį prie 2–8 °C temperatūros, tyrimo taureles galima naudoti iki 30 dienų (30 aštuonių valandų trukmės ciklų viduje ir 16 valandų šaldytuve). Atidarius aliuminio pakuotę, tyrimo taureles reikia sunaudoti per 30 dienų.
- AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET turi būti saugomi gerai užkimšti ir atšaldyti 2–8 °C temperatūroje. Atidarius, kalibratorius reikia sunaudoti per 1 dieną.
- Atidarius, AIA-PACK TSH 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION galima palikti „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriuose (18–25 °C) daugiausiai 3 dienų (3 x 24 valandas). Per naktį 2–8 °C temperatūroje laikomą mėginių skiedimo tirpalą galima naudoti iki 9 dienų (8 valandų trukmės 9 ciklų viduje ir 16 valandų šaldytuve). Mėginių skiedimo tirpalo negalima naudoti praėjus 90 dienų po atidarymo, net jeigu jis buvo uždengtas ir laikomas šaldytuve.
- Pagamintas substrato tirpalas išliks stabilus 3 dienas esant 18–25 °C temperatūrai arba 30 dienas esant 2–8 °C temperatūrai.
- Dirbant skiedikliai ir plovimo tirpalai yra stabilūs 30 dienų esant 18–25 °C temperatūrai. Reagentų negalima naudoti, jei jie atrodo drumsti ar pakeitę spalvą.

## MĖGINIŲ PAĖMIMAS IR NAUDOJIMAS

- Tyrimui reikalingas serumas ar heparinizuota plazma. **NEGALIMA NAUDOTI EDTA ir citruotos plazmos.**

- Tiriant serumą, veninio kraujo mėginys imamas aseptiškai be priedų. Laikomas 18–25 °C temperatūroje, kol susidarys krešulys (paprastai 15–45 minutes), po to centrifuguojamas, kad būtų gautas serumas tyrimui.
- Tiriant heparinizuotą plazmą, veninio kraujo mėginys imamas aseptiškai su nurodytu priedu. Kuo greičiau centrifuguojamas ir plazma atskiriama nuo ląstelių.
- Netinkamai centrifuguojant arba mėginyje esant fibrino ar dalelių, galima gauti klaidingus rezultatus.
- Mėginyje esant šarminės fosfatazės inhibitorių, galima gauti klaidingus rezultatus.
- Visus mėginius patikrinti, ar nėra oro burbuliukų ir putų. Prieš tyrimą pašalinti visus oro burbuliukus.
- Mėginio tipo negalima keisti monitoruojant atskiro paciento tyrimus. Tam tikriems pacientams nustatytos koncentracijos gali nežymiai skirtis tarp mėginių tipų.
- Prieš analizę mėginius galima laikyti 2–8 °C temperatūroje iki 7 dienų. Jei analizės negalima atlikti per 7 dienas, mėginį reikia laikyti užšaldytą esant -20 °C ar žemesnėje temperatūroje iki 60 dienų.
- Reikia vengti kartotinių užšaldymo-atšildymo ciklų. Prieš tyrimą drumstus mėginius ar mėginius, kuriuose yra dalelių, reikia centrifuguoti. Prieš tyrimą perkelti mėginius į 18–25 °C temperatūrą ir švelniai pamaišykite.
- Analizei reikia 100 l mėginio.

## PROCEDŪRA

AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 ir AIA-360 aparatų išsamias instrukcijas galite rasti vartotojo vadove.

### I. Reagentų paruošimas

#### A. Substrato tirpalas

Prieš pradėdami dirbti su substrato tirpalu visi reagentai turi pasiekti 18–25 °C temperatūrą. Į liofilizuotą AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II įpilkite buteliuką AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II, gerai išmaišykite, kad ištirtų visos kietos medžiagos.

#### B. Plovimo tirpalas

Visą „AIA-PACK WASH CONCENTRATE“ (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 2,0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI GP40-A4-AMD rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 2,5 l tūrio.

#### C. Skiediklis

Visą „AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE“ (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 4,0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI GP40-A4-AMD rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 5,0 l tūrio.

### II. Kalibravimo procedūra

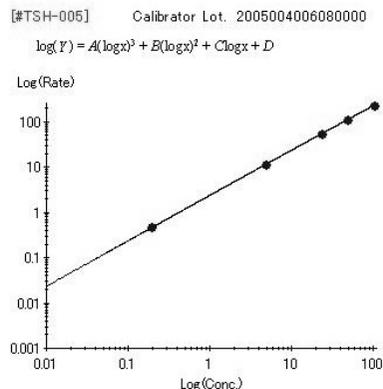
#### A. Kalibravimo kreivė

Kalibratoriai, skirti naudoti su ST AIA-PACK TSH, buvo standartizuoti pagal PSO 2-ąją IRP 80/558 (1983).

ST AIA-PACK TSH kalibravimo kreivė išlieka stabili iki 90 dienų. Kalibravimo stabilumas yra stebimas kokybės kontrolės ir priklauso nuo tinkamo reagentų naudojimo bei Tosoh AIA sistemos priežiūros pagal gamintojo instrukcijas.

Gali reikėti dažniau atlikti perkalibravimą, jei valdikliai yra už nustatytą šio tyrimo ribų, ar jei atliekamos tam tikros priežiūros procedūros (pvz. temperatūros reguliavimo, mėginio mechanizmo pakeitimo, plovimo liestuko priežiūros ar daviklio lempos reguliavimo ar pakeitimo). Daugiau informacijos apie instrumento veikimą galite rasti TOSOH AIA sistemos vartotojo vadove.

Toliau parodyta AIA-1800 kalibravimo kreivė ir rezultatų apskaičiavimui naudojamas algoritmas.



### B. Kalibravimo procedūra

1. Procedūrų instrukcijas galite rasti atitinkamame Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.
2. Patikrinkite, ar į programinę įrangą įvesti teisingi kalibratoriaus serija ir koncentracijos skaičiai.
3. „AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET“ tiekiamas paruoštas naudoti.
4. „TOSOH“ rekomenduoja, kad visi kalibratoriai būtų tiriami trimis egzemplioriais.

### C. Kalibravimo priimtumo kriterijai

1. Vidutinis AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (1) greitis turi būti <3,0 nmol/(l\*s).
2. Kadangi yra tiesioginis ryšys tarp koncentracijos ir nustatymo greičio, greitis turi padidėti didėjant koncentracijai.
3. Replikatų reikšmės turi skirtis ne daugiau kaip 10%.

### D. Kalibravimo peržiūra ir priėmimas

1. Kruopščiai peržiūrėkite kalibravimo kreivę taikydami aukščiau išvardintus kriterijus.
2. Jei reikia, kalibravimą pakoreguokite, po to priimkite.

Daugiau informacijos apie kalibravimą galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.

## III. Kokybės kontrolės procedūra

### A. Įsigyjamos kontrolės priemonės

Komercinius kontrolinius mėginius reikia tirti mažiausiai kartą per dieną. Rekomenduojama naudoti mažiausia du (2) kontrolės lygius — normalų ir nenormalų. Laboratorijos strategija tam tikram tyrimui nurodo:

Kontrolinė medžiaga: \_\_\_\_\_  
 Dažnumas: \_\_\_\_\_

Kontrolinės medžiagos serijos numeris, priimtinos ribos ir korekciniai veiksmai, kurių reikia imtis, jei kontrolės priemonės neatitiks laboratorijos kriterijus, yra atskirame kokybės kontrolės dokumente, esančiame laboratorijoje.

### B. Kokybės kontrolės procedūra

1. Kokybės kontrolės mėginius naudokite kaip nurodyta atitinkamame analizatoriaus vartotojo vadove. Be to, išsamias instrukcijas, kaip apibūdinti ir redaguoti bylas, galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.
2. Kokybės kontrolės medžiagas, kurias reikia naudoti su šiuo tyrimu, yra nurodyta laboratorijos procedūra.

## IV. Mėginių apdorojimas

### A. Paruošimas

Pagal analizatoriaus vartotojo vadove nurodytas instrukcijas, į instrumentą tinkamai įdėkite mėginius. Pirminius mėgintuvėlius su brūkšniniais kodais, bei mėginio taures galima naudoti AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 ir AIA-360 aparatuose.

### B. Tyrimo procedūra

1. Analizuojamiems mėginiams paimkite pakankamą ST AIA-PACK TSH tyrimo taurių skaičių.
2. Įdėkite mėginius, kaip nurodyta vartotojo vadove, atlikite analizę.

Pastaba: AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-2000 ir AIA-1800 aparatams reikia AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP, jei skiedžiama aparate.

## PASTABOS PROCEDŪROMS

1. Liofilizuotą substratą reikia visiškai ištirpdinti.
2. „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriumi atliekamiems ligandų tyrimams reikia, kad laboratorijoje būtų naudojamas vanduo, CAP nustatytas kaip I klasės arba CLSI nustatytas kaip klinikinės laboratorijos reagentų vanduo. Vandenį reikia tirti bent kartą per mėnesį; jis turi būti be dalelių, įskaitant bakterijas. **Daugiau informacijos galite rasti CLSI dokumente GP40-A4-AMD, reagentų vandens paruošimas ir tyrimas klinikinėje laboratorijoje, patvirtintos rekomendacijos, ketvirtasis leidimas.**
3. Jei mėginio TSH koncentracija nustatoma didesnė nei viršutinė tiesinė tyrimo riba, 100 μIU/mL, mėginį reikia skiesti AIA-PACK TSH 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION ir ištirti pakartotinai pagal tyrimo procedūrą. Rekomenduojamas mėginio, kurio koncentracija didesnė nei 100 μIU/ml, skiedimas yra 1:10. Pageidaujama skiesti taip, kad praskiesto mėginio reikšmė būtų 10-100 μIU/ml. Skiedimo faktorių reikėtų įvesti į programą. Daugiau informacijos apie mėginių skiedimą galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.
4. Vienu metu Tosoh AIA sistemos analizatoriuje galima išsaugoti dvi skirtingas kalibravimo kreives kiekvienai analizei. Todėl vieno tyrimo metu galima naudoti iki dviejų skirtingų ST AIA-PACK TSH tyrimo taurių serijų.
5. Jei tyrimo specifikacijos šiam tyrimui programinėje įrangoje neparuoštos, specifikacijas reikia įvesti pagal tyrimo kodą **072**.

## REZULTATŲ APSKAIČIAVIMAS

Tosoh AIA sistemos analizatoriai visas mėginių ir reagentų naudojimo procedūras atlieka automatiškai. Tosoh AIA sistemos analizatoriai nuskaityto reakcijos sukeltos fluorescencijos intensyvumą ir intensyvumą automatiškai paverčia TSH koncentracija μIU/ml.

Mėginius, kuriuose reikia skiesti, AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-2000 ir AIA-1800 praskies automatiškai, ir jei skiedimo koeficientas įrašytas programinėje įrangoje, suskaičiuos rezultatus. Daugiau informacijos apie prietaiso valdymą galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.

## REZULTATŲ VERTINIMAS

### Kokybės kontrolė

Tyrimo atlikimo tikslumui registruoti ir vertinti, rekomenduojama komercinius kontrolinius mėginius tirti pagal vietines taisykles.

Minimalios vidinės kontrolės vykdymo dažnumo rekomendacijos yra:

Po kalibravimo reikia ištirti vidinės kontrolės mėginių tris koncentracijos lygius, kad būtų galima patvirtinti kalibravimo kreivės tinkamumą.

Kontrolės tris lygius reikia tirti iš naujo, atlikus tam tikras priežiūros procedūras (pvz., reguliuojant temperatūrą, mėginio mechanizmo nustatymus, plovimo zoną, keičiant arba reguliuojant detektoriaus lempą).

Po kasdienės priežiūros, tiriami mažiausiai du kontrolinių mėginių lygiai, taip patikrinant bendrą „TOSOH“ AIA sistemos analizatorių veikimą.

Jei vieno ar kelių kontrolinių mėginių reikšmės viršija priimtinas ribas, prieš pranešant paciento rezultatus, būtina patikrinti, ar kalibravimo kreivė tebėra tinkama.

Reikia laikytis standartinių laboratorijos procedūrų pagal griežtą kontrolės instituciją, kurios prižiūrima laboratorija dirba.

## APRIBOJIMAI

- Diagnostikos tikslais šio tyrimo rezultatus reikia naudoti kartu su kitais duomenimis (pvz. simptomais, kitų tyrimų rezultatais, klinikiniu vaizdu, gydymu ir t.t.).
- Naudojant ST AIA-PACK TSH, didžiausia išmatuojama TSH koncentracija nepraskiedus yra 100  $\mu\text{U/ml}$ , mažiausia 0,01  $\mu\text{U/ml}$  (tyrimo jautrumas).
- Nors apytikslė didžiausia kalibratoriaus reikšmė yra 110  $\mu\text{U/ml}$ , tiksli koncentracija gali nežymiai kisti. Tyrimo savybė, ASSAY RANGE HIGH (didžiausia tyrimo riba), turėtų būti nusakoma kaip tyrimo ribų viršutinė riba — 100  $\mu\text{U/ml}$ .
- Nors hemolizė tyrimui tyri nežymios reikšmės, hemolizuoti mėginiai gali reikšti mėginio netinkamą apdorojimą prieš tiriant, o rezultatus reikia interpretuoti atsargiai.
- Lipemija turi nereikšmingos įtakos tyrimui, išskyrus didelės lipemijos atvejį, kai gali įvykti erdvinė sąveika.
- Mėginiai, paimti iš vaistų geriančių ir (arba) gaunančių medikamentinį gydymą, gali duoti neteisingus rezultatus.
- Pacientų, kurie gavo preparatų iš pelės monokloninių antikūnų diagnostikai ar gydymui, gali būti antipelės antikūnų (HAMA). Tokiuose mėginiuose gali būti klaidingai padidinti reikšmės tiriant TSH.
- Asfotazės Alfa (genetinio rekombinavimo) taikymo atveju, iš pacientų paimtų mėginių tyrimo rezultatai gali būti klaidingi.
- Norėdami labiau suprasti šios procedūros apribojimus, žr. šio informacinio lapelio skyrius MĖGINIŲ PAĖMIMAS IR NAUDOJIMAS, ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS, SAUGOJIMAS IR STABILUMAS bei PASTABOS PROCEDŪROMS.

## TIKĖTINOS REIKŠMĖS

Kiekviena laboratorija turėtų nustatyti kontrolinį intervalą, atitinkantį tiriamos populiacijos savybes. Kaip ir visas diagnostines procedūras, klinikinius rezultatus reikia interpretuoti atsižvelgiant į kartu vartojamus vaistus, skiriamus pacientui (12).

### I. Kontrolinės ribos

Čia pateikiamas intervalas buvo nustatytas analizuojant sveikai atrodančių 497 azijiečių rasės vyrų ir moterų bei 166 baltaodžio vyro ir moters serumo mėginius.

- **Azijiečių rasės vyrai ir moterys**  
Mėginių skaičius (n) 497  
Kontrolinis intervalas 0,38 - 4,31  $\mu\text{U/ml}$  (0,38 - 4,31 mIU/l)
- **Baltaodžiai vyrai ir moterys**  
Mėginių skaičius (n) 166  
Kontrolinis intervalas 0,40 - 3,60  $\mu\text{U/ml}$  (0,40 - 3,60 mIU/l)

### II. Perskaičiavimo koeficientai

TSH koncentracijos šioje programoje yra išreikštos  $\mu\text{U/ml}$ . Gautas  $\mu\text{U/mL}$  konvertuojant į mIU/Lvertes, jas reikia padauginti iš 1,0.

## EKSPLOATACIJOS CHARAKTERISTIKOS

### TIKSLUMAS

- a. Atkuriamumas: Trys serumo mėginiai buvo papildyti trimis skirtingais TSH lygiais ir ištirti prieš ir po papildymo.

Mėginys	Pradinė	TSH	Tikėtina	Nustatyta	Procentas
	Reikšmė	Pridėta	Reikšmė	Reikšmė	Atstatymas
	( $\mu\text{U/ml}$ )	( $\mu\text{U/ml}$ )	( $\mu\text{U/ml}$ )	( $\mu\text{U/ml}$ )	(%)
Serumas A1	1.7	1,71	20,7	22,4	23,0
	1.7	1,71	41,4	43,1	45,3
	1.7	1,71	82,7	84,4	91,0
Serumas B1	1.4	1,37	20,7	22,0	21,3
	1.4	1,37	41,4	42,7	44,8
	1.4	1,37	82,7	84,1	90,7
Serumas C1	1.4	1,42	20,7	22,1	24,2
	1.4	1,42	41,4	42,8	48,8
	1.4	1,42	82,7	84,1	89,6

- b. Praskiedimas: Trys serumo mėginiai, kuriuose yra didelės TSH koncentracijos, buvo paeiliui praskiesti AIA-PACK TSH 3rd-Gen SAMPLE DILUTING SOLUTION ir ištirti.

Mėginys	Praskiedimas	Tikėtina	Nustatyta	Procentas
	Koeficientas	Reikšmė	Reikšmė	Atstatymas
		( $\mu\text{U/ml}$ )	( $\mu\text{U/ml}$ )	(%)
Serumas A2	nėra	1,71	20,7	22,4
	7.5/10	1,71	41,4	43,1
	5.0/10	1,71	82,7	84,4
	2.5/10	1,37	20,7	22,0
Serumas B2	nėra	1,37	41,4	42,7
	7.5/10	1,37	82,7	84,1
	5.0/10	1,42	20,7	22,1
	2.5/10	1,42	41,4	42,8
Serumas C2	nėra	1,42	82,7	84,1
	7.5/10	1,71	20,7	22,4
	5.0/10	1,71	41,4	43,1
	2.5/10	1,71	82,7	84,4

### TIKSLUMAS

- a. Tyrimo tikslumas buvo nustatytas naudojant tris kontrolės priemones iš viso 20 tyrimų. Kiekvieno tyrimo metu buvo tiriamos dvi kontrolinės priemonės kopijos. Kiekvienos kopijos vidurkis buvo naudojamas siekiant gauti jungtinį standartinį nuokrypį (SD), kuris po to naudojamas nukrypimo koeficientui (CV) apskaičiuoti.

Mėginys	Vidutinis ( $\mu$ U/ml)	Jungtinis SD ( $\mu$ U/ml)	CV (%)
Serumas A3	2,21	0,0555	2,5
Serumas B3	9,33	0,283	3,0
Serumas C3	80,5	2,13	2,6

b. Bendras tikslumas buvo nustatytas trijų kontrolės priemonių dvigubu tyrimu 20 atskirų tyrimų. Kiekvienos tyrimo vidurkiai buvo naudojami apskaičiuojant jungtinį standartinį nuokrypį (SD) ir nukrypimo koeficientą (CV).

Mėginys	Vidutinis ( $\mu$ U/ml)	Jungtinis SD ( $\mu$ U/ml)	CV (%)
Serumas A3	2,21	0,0699	3,2
Serumas B3	9,33	0,307	3,3
Serumas C3	80,5	2,39	3,0

#### KORELIACIJA

Koreliacija tarp serumo (x) ir heparinizuotos plazmos (y) ST AIA-PACK TSH buvo nustatyta naudojant 109 pacientų mėginius.

Sumažėjimas	0,955
y-atkarpa	0,172
Koreliacijos koeficientas	0,999
Mėginių ribos	0,01 - 94,50
Mėginių skaičius	109

#### SPECIFIŠKUMAS

Šios medžiagos buvo patikrintos dėl kryžminio reaktyvumo. Kryžminis reaktyvumas yra išreiškiamas kiekvienos medžiagos koncentracijos procentine verte, kuri bus matuojama kaip TSH.

Junginys	Kryžminis reaktyvumas (%)
TSH	100
HCG	< 0.01
FSH	< 0.01
LH	0.17
HGH	< 0.01

#### JAUTRUMAS

Apskaičiuota, kad mažiausia TSH nustatoma koncentracija (MDC) yra 0,01  $\mu$ U/ml. MDC yra apibrėžiamas kaip TSH koncentracija, kuri atitinka fluorescencijos normą, kuri yra dviejų standartinų nuokrypių nuo vidutinės 5 lygiagrečiųjų nustatymų, atliktų naudojant AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (1), fluorescencijos norma.

#### SAVEIKA

Šiame tyrime sąveika nusakoma kaip daugiau negu 10 % nuo žinomos mėginio koncentracijos nukrypę rezultatai, kai į žmogaus mėginius pridedama šių medžiagų:

- Hemoglobinas (iki 390 mg/dl), laisvas bilirubinas (iki 17 mg/dl) ir konjuguotas bilirubinas (iki 18 mg/dl) neįtakoja tyrimo.

- Lipemija, nusakoma trigliceridų koncentracija (iki 1 600 mg/dl), neturi įtakos tyrimui.
- Askorbo rūgštis (iki 20 mg/dl), neturi įtakos tyrimui.
- Baltymas, nusakoma žmogaus albuminų koncentracija (iki 5,0 g/dl), neturi įtakos tyrimui.
- Heparinas (iki 100 V/ml), neįtakoja tyrimo.

#### LITERATŪROS ŠALTINIAI

- Berger, S. and Quim, J. L., Thyroid Function. In: Fundamentals of Clinical Chemistry, ed. N.W. Tietz. W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA. 1976, pp. 824-848.
- Hoskins, R. G., The Thyroid-Pituitary Apparatus as a Servo (Feed-Back) Mechanism. J.Clin. Endocrinol. Metab. 9, 1429-1431, 1949.
- Reichlin, S. and Utiger, R. D., Regulation of the Pituitary-Thyroid Axis in Man: Relationship in TSH Concentration to Concentration of Free and Total Thyroxine in Plasma. J. Clin. Endocr. 27, 251-255, 1967.
- Burger, H. G., and Patel, Y. C., The Value of Serum Thyrotropin Measurement in the Diagnosis and Management of Hypothyroidism. Med. J. Aust. 2,293-297, 1972.
- Hershman, J. M., and Pittman, J. A., Utility of the Radioimmunoassay of Serum Thyrotropin in Man. Ann. Int. Med. 74, 481-490, 1971.
- Karlberg, B. E., and Almquist, S., Clinical Experience with Thyrotropin Releasing Hormone (TRH) Stimulation Test in Patients with Thyroid, Pituitary and Hypothalamic Disorders. Acta Endocr. 72, 697-713, 1973.
- Smith, S. R., Burton, D. W., and Izenstark, J. L., Levels of Serum Thyroid-Stimulating Hormone in Hyperthyroidism. Arch. Intern. Med. 139, 757-760, 1979.
- Hall, R., Ormston, B. J., Besser, G. M., Cryer, R. J., and McKendrick, M., The Thyrotropin-Releasing Hormone Test in Diseases of the Pituitary and Hypothalamus. Lancet 1 (7754), 759-762, 1972.
- Lauridsen, U. B., Deckert, T., Friis, T., Kirkegaard, C., Hansen, J. M., and Sierskaek-Nielsen, K., Estimation of Serum Thyrotropin (TSH) and Stimulation with Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) in Thyroid Diseases. Acta Med. Scand. 196, 171-176, 1974.
- Nicoloff, J. T., Spencer, C. A., The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J. Clin. Endocrinol. Metab. 71, 553-558, 1990.
- Taimela, E., Tähtelä, R., Koskinen, P., Nuutila, P., Forsström, J., Taimela, S., et al., Ability of two new thyrotropin (TSH) assays to separate hyperthyroid patients from euthyroid patients with low TSH. Clin. Chem. 40, 101-105, 1994.
- Young, D., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 3rd Edition, American Association for Clinical Chemistry Press. 1990.



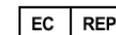
#### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Faksas: +81 (0)3 5427 5220



#### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BELGIJA)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faksas: +32 (0)13 66 47 49



**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080 (JAV)  
Telefonas: +1 650 615 49 70

NET

Bendras tūris (po paruošimo  
liofilizuotai medžiagai)

**Dėmesio:** Šios naudojimo instrukcijos atitinka IVD (in vitro diagnostikos) direktyvą 98/79/EB ir yra skirtos vartotojams, dirbantiems Europos Sąjungos valstybėje narėje

## AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET

### PASKIRTIS

AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET skirtas in vitro diagnostikai tik ST AIA-PACK TSH tyrimui kalibruoti.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET sudėtyje yra baltyminė matrica su nustatyta skydliaukę stimuliuojančio hormono (STH) koncentracija. Kalibravimą reikia atlikti pagal pateiktą veiksmų seką, esančią Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.

### TIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Katalogo nr.	0020394		
2 x 1 ml	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (1)	0	µIU/ml
	Baltyminės matricos sudėtyje yra neaptinkama TSH koncentracija ir natrio azido kaip konservanto.		
2 x 1 ml	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (2)	0.2	µIU/ml (apytiksliai)
	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (3)	5.0	µIU/ml (apytiksliai)
	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (4)	25	µIU/ml (apytiksliai)
	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (5)	50	µIU/ml (apytiksliai)
	AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (6)	110	µIU/ml (apytiksliai)
	Baltyminės matricos sudėtyje yra nustatyta TSH koncentracija (nurodyta ant kiekvieno buteliuko) ir natrio azido kaip konservanto.		

### ISPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.
2. **Prieš naudojimą patikrinkite išorinę pakuotę ir buteliuką, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimą, susisiekite su savo vietos „Tosoh“ pardavimo atstovu.**
3. Medžiagos sudėtyje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ir variu sudarydamas sprogus metalų azidus. Išpildami šiuos reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad užkirstumėte kelią azidų susikaupimui.
4. Nors šiuose kalibratoriuose nėra iš žmogaus kraujo pagamintų medžiagų, šį produktą rekomenduojame naudoti taikant tokias pačias atsargumo priemones kaip ir su paciento mėginiais.
5. Nenaudokite galiojimo laikui pasibaigus.
6. **Dėl saugaus utilizavimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.**

### REAGENTŲ PARUOŠIMAS

AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET tiekiamas paruoštas naudoti. Prieš naudojimą kalibratorius sušildykite iki 18–25 °C temperatūros.

### SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

- Kai nenaudojate, AIA-PACK TSH 3rd-Gen. CALIBRATOR SET visuomet laikykite stačius 2–8 °C temperatūroje.

- Kai laikomas neatidarytas ir šaldomas 2–8 °C CALIBRATOR SET liks stabilus iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje, pabaigos.
- Jei kalibracinės medžiagos atidarytos ar ištirpintos, jas reikia sunaudoti per 1 dieną, buteliukai turi būti laikomi sandariai užkimšti 2–8 °C temperatūroje.

### PROCEDŪRA

PASTABA: Žr. ST AIA-PACK TSH informacinio lapelio KALIBRAVIMO PROCEDŪRA skyrių. Dėl papildomų procedūros instrukcijų procedūrinių nurodymų, žiūrėkite Tosoh AIA sistemos vartotojo vadovą.

1. Kai naudojate naujas kalibratorių partijas, programinės įrangos tikrinimo byloje įrašykite kalibratoriaus koncentracijos reikšmes ir partijos numerį. (Daugiau informacijos galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.)
2. Į instrumentą įdėkite atitinkamą kiekį ST AIA-PACK TSH tyrimo taurių.
3. Į mėginio taureles pripilkite atitinkamą kiekį kiekvieno kalibratoriaus. (Mėginio tūrį galite rasti instrumento programiniame lape.)
4. Atspausdinkite darbų sąrašą, o mėginių taureles įdėkite į nurodytą padėtį.
5. Pasirinkite START (pradėti). Patikrinkite, ar darbų sąrašė esanti padėtis atitinka pradinę padėtį ekrane.

### REIKŠMIŲ NUSTATYMAS

AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET sudėtyje yra nustatyta TSH koncentracija. Priskirta reikšmė nustatoma pagal seriją ir skirta nustatyti apytikslės 0,01-100 µIU/ml TSH tyrimo kalibravimo ribas. Šio rinkinio kalibratoriai patikrinti pagal PSO antrąją IRP 80/558.

### REZULTATAI

1. Vidutinis AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR (1) greitis turi būti < 3,0 nmol/(l\*s).
2. Kadangi yra tiesioginis ryšys tarp koncentracijos ir nustatymo greičio, greitis turi padidėti didėjant koncentracijoms.
3. Pakartotinės reikšmės turi būti 10% ribose.

### APRIBOJIMAI

AIA-PACK TSH 3rd-Gen CALIBRATOR SET skirtas naudoti tik ST AIA-PACK TSH tyrimo procedūroms. Nors apytikslė didžiausia kalibravimo reikšmė yra 110 µIU/ml, tiksli koncentracija gali nežymiai kisti. Tyrimo savybė, ASSAY RANGE HIGH (didžiausia tyrimo riba), turėtų būti nusakoma kaip tyrimo ribų viršutinė riba — 100 µIU/ml.



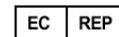
### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Faksas: +81 (0)3 5427 5220



### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BELGIJA)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faksas: +32 (0)13 66 47 49



**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**

6000 Shoreline Court, Suite 101

South San Francisco, CA 94080 (JAV)

Telefonas: +1 650 615-4970

NET	Bendras tūris (po paruošimo liofilizuotai medžiagai)
-----	---

**Dėmesio:** Šios naudojimo instrukcijos atitinka IVD (in vitro diagnostikos) direktyvą 98/79/EB ir yra skirtos vartotojams, dirbantiems Europos Sąjungos valstybėje narėje

## ST AIA-PACK FT4

### PASKIRTIS

Kiekybinis imunofermentinis metodas

ST AIA-PACK FT4 skirtas naudoti diagnostikai in vitro tik prie baltymų neprisijungusiam (laisvam) tiroksinui (FT<sub>4</sub>) kiekybiškai nustatyti žmogaus serume arba heparinizuotoje plazmoje Tosoh AIA sistemos analizatoriais.

### TYRIMO SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

L-tiroksiną (3, 5, 3-, 5-L-tetrajodotironinas (T<sub>4</sub>)) gamina skydliaukė, kraujyje cirkuliuoja 99,97% prisijungęs prie plazmos baltymų, įskaitant tiroksiną sujungiantį globuliną (TBG), tiroksiną prijungiantį prealbuminą (TBPA) ir albuminą (1,2). Apytiksliai 0,03% viso cirkuliuojančio tiroksino yra nesujungtas. Manoma, kad šis laisvas T<sub>4</sub> (FT<sub>4</sub>) yra fiziologiškai aktyvi tiroksino dalis, kuri stimuliuoja medžiagų apykaitą ir per hipofizę reguliuoja atgalinio ryšio sistemą, įskaitant TSH išsiskyrimą (3). Istoriskai, bendro serumo T<sub>4</sub> (sujungto ir laisvo) matavimas buvo naudojamas skydliaukės klinikinei būklei įvertinti (4,5). Tačiau ši analizė nėra diagnostikai tiksli, kai labai keičiasi serumo sujungiamieji baltymai (6,7). TBG koncentracijos pokyčiai, nėštumas, geriamieji kontraceptikai, gydymas estrogenais arba vaistais, kurie veikia tiroksino prisijungimą prie nešančiųjų baltymų, gali įtakoti atitinkamus bendro T<sub>4</sub> pokyčius, kai nesujungto laisvo tiroksino lygis išlieka santykinai nepakitęs (8,9). Todėl laisvo T<sub>4</sub> (FT<sub>4</sub>) matavimas paprastai labiau atitinka paciento faktinę skydliaukės būklę, nei bendro (10).

### TYRIMO PRINCIPAS

ST AIA-PACK FT4 konkurencinis imunofermentinis tyrimas, visas atliekamas ST AIA-PACK FT4 tyrimo taurelėse. Tiriamajame mėginyje esantis prie serumo baltymų prisijungusio tiroksino (laisvo T<sub>4</sub>) konkuruoja su fermentu pažymėtu T<sub>4</sub> dėl riboto prisijungimo vietų skaičiaus ant T<sub>4</sub> specifinių antikūnų, imobilizuotų ant magnetinių karoliukų. Po inkubacijos rutuliukai nuplaunami, kad nusiplautų nesujungti fermentu žymėti T<sub>4</sub>. Tada rutuliukai inkubuojami su fluorogeniniu substratu, 4 metilumbeliferilfosfatu (4MUP). Fermentu pažymėto T<sub>4</sub>, prisijungusio prie karoliukų, kiekis yra atvirkščiai proporcingas laisvo T<sub>4</sub> koncentracijai tiriamajame mėginyje. Naudojant žinomą standartinę koncentraciją sudaroma standartinė kreivė ir pagal ją apskaičiuojamos nežinomos mėginio laisvo T<sub>4</sub> koncentracijos.

### TIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Katalogo nr. 0025268

ST AIA-PACK FT4 5 dėklų x 20 tyrimo taurelių

Plastikinės tyrimo taurelės, kuriose yra dvylika liofilizuotų magnetinių karoliukų su anti T<sub>4</sub> triušio polikloniniais antikūnais ir 140 μl tiroksino (T<sub>4</sub>), sujungto su jaučio šarmine fosfataze, bei natrio azido kaip konservanto.

### REIKALINGOS, TAČIAU NEPATEIKTOS MEDŽIAGOS

Laisvo tiroksino analizei su ST AIA-PACK FT4 (Katalogo nr. 0025268) naudojant TOSOH AIA sistemos analizatorius reikalingos šios medžiagos. Visas medžiagas reikalingas tyrimui atlikti galima įsigyti iš Tosoh

### Medžiagos

Medžiagos	Katalogo Nr.
AIA Nex•IA arba AIA-21	0018539
AIA Nex•IA arba AIA-21 LA	0018540
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328
AIA-900	0022930
AIA-360	0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II / AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II	
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET	0020368
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (1)	0 ng/dl
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (2)	0.4 ng/dl (apytiksliai)
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (3)	1.0 ng/dl (apytiksliai)
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (4)	2.0 ng/dl (apytiksliai)
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (5)	4.0 ng/dl (apytiksliai)
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (6)	9.0 ng/dl (apytiksliai)
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
SAMPLE CUPS (Mėginio taurelės)	0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
Papildomi reikalavimai tik r AIA Nex•IA/AIA-21:	
PIPETTE TIPS (Pipečių antgaliai)	0018552
PRELOADED PIPETTE TIPS (Pripildytų pipečių antgaliai)	0018583
Papildomi reikalavimai AIA-600 II, AIA-1800, AIA-900, AIA-2000:	
PIPETTE TIPS (Pipečių antgaliai)	0019215
TIP RACK (Antgalių stovas)	0019216
PRELOADED PIPETTE TIPS (Pripildytų pipečių antgaliai)	0022103

Reikia naudoti tik iš Tosoh įsigytas medžiagas. Negalima keisti iš kitur įsigytų medžiagų, kadangi tyrimo atlikimas yra tiksliai nusakomas Tosoh medžiagomis.

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. ST AIA-PACK FT4 skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.
2. Prieš naudojimą patikrinkite išorinę pakuotę ir buteliuką, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimą, susisiekite su savo vietos „Tosoh“ pardavimo atstovu.
3. Vieno tyrimo dėkle skirtingų partijų ir skirtingų tyrimų taurelių maišyti negalima.
4. ST AIA-PACK FT4 sudėtyje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ir variu sudarydamas sprogus metalų azidus. Išpildami šiuos reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad užkirstumėte kelią azidų susikaupimui.
5. Šiam produktui pagaminti nebuvo naudojamas žmogaus serumas; tačiau kadangi mėginiams bus naudojami žmogaus mėginiai ir kiti laboratorijos kokybės kontrolės produktai gali būti pagaminti iš žmogaus serumo, prašome laikytis standartių laboratorijos saugumo procedūrų naudojant visus mėginius ir kontrolinius mėginius.
6. Nenaudokite galiojimo laikui pasibaigus.
7. Dėl saugaus utilizavimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.

8. Serumas, dulkės, metalas ar mikroorganizmai gali sukelti substrato tirpalo irimą. Laikykite švarioje aplinkoje, atokiau nuo tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinių lempų.
9. „TOSOH“ rekomenduoja kalibravimui naudoti naują tyrimo taurelių pakelį.

## SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

Visos neišimtos iš taros medžiagos išliks stabilios iki galiojimo termino datos, nurodytos ant etiketės, kai saugoma esant nurodytai temperatūrai.

Medžiagos	Katalogo Nr.
2–8 °C:	
ST AIA-PACK FT4	0025268
AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET	0020368
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1–30 °C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970

- Atidarę aliuminio pakuotę, „ST AIA-PACK FT4“ tyrimo taureles galite palikti „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriuose (18–25 °C) daugiausiai 1 dieną (1 x 24 valandas). Laikant per naktį prie 2–8 °C temperatūros, tyrimo taureles galima naudoti iki 3 dienų (3 aštuonių valandų trukmės ciklų viduje ir 16 valandų šaldytuve). Atidarius aliuminio pakuotę, tyrimo taureles reikia sunaudoti per 30 dienų.
- AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET turi būti saugomi gerai užkimšti ir atšaldyti 2–8 °C temperatūroje. Atidarius, kalibratorius reikia sunaudoti per 1 dieną.
- Pagamintas substrato tirpalas išliks stabilus 3 dienas esant 18-25 °C temperatūrai arba 30 dienas esant 2–8 °C temperatūrai.
- Dirbant skiedikliai ir plovimo tirpalai yra stabilūs 30 dienų esant 18-25 °C temperatūrai. Reagentų negalima naudoti, jei jie atrodo drumsti ar pakeitę spalvą.

## MĖGINIŲ PAĖMIMAS IR NAUDOJIMAS

- Tyrimui reikalingas serumas ar heparinizuota plazma. **NEGALIMA NAUDOTI EDTA ir citruotos plazmos.**
- Tiriant serumą, veninio kraujo mėginys imamas aseptiškai be priedų. Laikomas 18–25 °C temperatūroje, kol susidarys krešulys (paprastai 15–45 minutes), po to centrifuguojamas, kad būtų gautas serumas tyrimui.
- Tiriant heparinizuotą plazmą, veninio kraujo mėginys imamas aseptiškai su nurodytu priedu. Kuo greičiau centrifuguojamas ir plazma atskiriama nuo ląstelių.
- Netinkamai centrifuguojant arba mėginyje esant fibrino ar dalelių, galima gauti klaidingus rezultatus.
- Mėginyje esant šarminės fosfatazės inhibitorių, galima gauti klaidingus rezultatus.
- Visus mėginius patikrinti, ar nėra oro burbuliukų ir putų. Prieš tyrimą pašalinti visus oro burbuliukus.
- Mėginio tipo negalima keisti monitoruojant atskiro paciento tyrimus. Tam tikriems pacientams nustatytos koncentracijos gali nežymiai skirtis tarp mėginių tipų.
- **Prieš tiriant, mėginius 2–8 °C temperatūros aplinkoje galima laikyti iki 7 dienų. Jei per 7 dienas tyrimo atlikti negalite, mėginius užšaldykite –20 °C ar žemesnėje temperatūroje, ir išstirkite per 60 dienų.**
- Reikia vengti kartotinių užšaldymo-atšildymo ciklų. Prieš tyrimą drumstus mėginius ar mėginius, kuriuose yra dalelių, reikia centrifuguoti. Prieš tyrimą perkelkite mėginius į 18-25 °C temperatūrą ir švelniai pamaišykite.
- Analizei reikia 10 µl mėginio.

## PROCEDŪRA

AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-1800, AIA-900, AIA-2000 ir AIA-360 aparatų išsamias instrukcijas galite rasti vartotojo vadove.

### I. Reagentų paruošimas

#### A. Substrato tirpalas

Prieš pradėdami dirbti su substrato tirpalu visi reagentai turi pasiekti 18-25 °C temperatūrą. Į liofilizuotą AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II įpilkite buteliuką AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II, gerai išmaišykite, kad ištirptų visos kietos medžiagos.

#### B. Plovimo tirpalas

Visą „AIA-PACK WASH CONCENTRATE“ (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 2,0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI C3-A4 rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 2,5 l tūrio.

#### C. Skiediklis

Visą „AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE“ (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 4,0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI C3-A4 rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 5,0 l tūrio.

### II. Kalibravimo procedūra

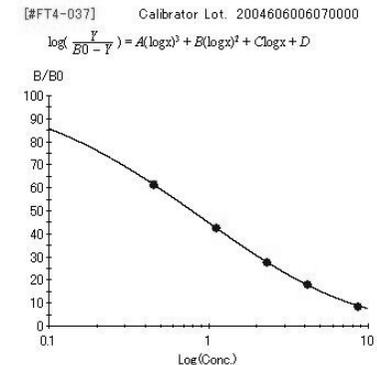
#### A. Kalibravimo kreivė

Kalibratoriai, skirti naudoti su ST AIA-PACK FT4, paruošti gravimetriškai ir palyginti pagal tarptautinius standartus.

ST AIA-PACK FT4 kalibravimo kreivė išlieka stabili iki 90 dienų. Kalibravimo stabilumas yra stebimas kokybės kontrolės ir priklauso nuo tinkamo reagentų naudojimo bei Tosoh AIA sistemos priežiūros pagal gamintojo instrukcijas.

Gali reikėti dažniau atlikti perkalibravimą, jei valdikliai yra už nustatytą šio tyrimo ribų, ar, jei atliekamos tam tikros priežiūros procedūros (pvz. temperatūros reguliavimo, mėginio mechanizmo pakeitimo, plovimo liestuko priežiūros ar daviklio lempos reguliavimo ar pakeitimo). Daugiau informacijos apie instrumento veikimą galite rasti TOSOH AIA sistemos vartotojo vadove.

Toliau parodyta AIA-1800 kalibravimo kreivė ir rezultatų apskaičiavimui naudojamas algoritmas.



#### B. Kalibravimo procedūra

1. Procedūrų instrukcijas galite rasti atitinkamame Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.

2. Patikrinkite, ar į programinę įrangą įvesti teisingi kalibratoriaus serija ir koncentracijos skaičiai.
3. „AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET“ yra liofilizuotas. Visus lygius reikia atskiesti 1,0 ml CAP I klasės vandeniu arba klinikinės laboratorijos reagentų vandeniu (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI C3-A4 rekomendacijose.
4. „TOSOH“ rekomenduoja, kad visi kalibratoriai būtų tiriami trimis egzemplioriais.

#### C. Kalibravimo priimtumo kriterijai

1. Kadangi yra atvirkštinis ryšys tarp koncentracijos ir nustatymo greičio, greitis turi sumažėti didėjant koncentracijoms.
2. Replikatų reikšmės turi skirtis ne daugiau kaip 10%.

#### D. Kalibravimo peržiūra ir priėmimas

1. Kruopščiai peržiūrėkite kalibravimo kreivę taikydami aukščiau išvardintus kriterijus.
2. Jei reikia, kalibravimą pakoreguokite, po to priimkite.

Daugiau informacijos apie kalibravimą galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.

### III. Kokybės kontrolės procedūra

#### A. Įsigyjamos kontrolės priemonės

Komerinius kontrolinius mėginius reikia tirti mažiausiai kartą per dieną. Rekomenduojama naudoti mažiausia du (2) kontrolės lygius — normalų ir nenormalų. Laboratorijos strategija tam tikram tyrimui nurodo:

Kontrolinė medžiaga: \_\_\_\_\_

Dažnumas: \_\_\_\_\_

Kontrolinės medžiagos serijos numeris, priimtinos ribos ir korekciniai veiksmai, kurių reikia imtis, jei kontrolės priemonės neatitiks laboratorijos kriterijus, yra atskirame kokybės kontrolės dokumente, esančiame laboratorijoje.

#### B. Kokybės kontrolės procedūra

1. Kokybės kontrolės mėginius naudokite kaip nurodyta atitinkamame analizatoriaus vartotojo vadove. Be to, išsamias instrukcijas, kaip apibūdinti ir redaguoti bylas, galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.
2. Kokybės kontrolės medžiagas, kurias reikia naudoti su šiuo tyrimu, yra nurodyta laboratorijos procedūra.

### IV. Mėginių apdorojimas

#### A. Paruošimas

Pagal analizatoriaus vartotojo vadove nurodytas instrukcijas, į instrumentą tinkamai įdėkite mėginius. Pirminius mėgintuvėlius su brūkšniniais kodais, bei mėginio taureles galima naudoti AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-1800, AIA-900, AIA-2000 ir AIA-360 aparatuose.

#### B. Tyrimo procedūra

1. Analizuojamiems mėginiams paimkite pakankamą ST AIA-PACK FT4 tyrimo taurių skaičių.
2. Įdėkite mėginius, kaip nurodyta vartotojo vadove, atlikite analizę.

### PASTABOS PROCEDŪROMS

1. Liofilizuotą substratą reikia visiškai ištirpdinti.
2. „TOSOH“ AIA sistemos analizatoriumi atliekamiems ligandų tyrimams reikia, kad laboratorijoje būtų naudojamas vanduo, CAP nustatytas kaip I klasės arba CLSI nustatytas kaip klinikinės laboratorijos reagentų vanduo. Vandenį reikia tirti bent kartą per mėnesį; jis turi būti be dalelių, įskaitant bakterijas. Taip pat reguliariai reikia tikrinti vandens pH. Daugiau informacijos galite rasti CLSI dokumente C3-A4, reagentų vandens paruošimas ir tyrimas klinikinėje laboratorijoje, patvirtintos rekomendacijos, ketvirtasis leidimas.

3. Jei nustatoma didesnė nei tyrimo ribų viršutinė riba, 8,0 ng/dl, laisvo tiroksino, rezultatai bus pateikti kaip didesnė nei 8,0 ng/dl koncentracija. Su laisvo tiroksino tyrimu negalima atlikti praskiedimo ar kompensavimo tyrimo. Pusiausvyra tarp prijungto ir laisvo hormono laisvo tiroksino tyrime pažeidžiama tiek praskiedus, tiek pridėjus išmatuotą tiroksino kiekį.
4. Vienu metu Tosoh AIA sistemos analizatoriuje galima išsaugoti dvi skirtingas kalibravimo kreives kiekvienai analitei. Todėl vieno tyrimo metu galima naudoti iki dviejų skirtingų ST AIA-PACK FT4 tyrimo taurių serijų.
5. Jei tyrimo specifikacijos šiam tyrimui programinėje įrangoje neparuoštos, specifikacijas reikia įvesti pagal tyrimo kodą **075**.

### REZULTATŲ APSKAIČIAVIMAS

Tosoh AIA sistemos analizatoriai visas mėginių ir reagentų naudojimo procedūras atlieka automatiškai. Tosoh AIA sistemos analizatoriai nuskaito reakcijos sukeltos fluorescencijos intensyvumą ir intensyvumą automatiškai paverčia laisvo tiroksino koncentracija ng/ml.

### REZULTATŲ VERTINIMAS

Kokybės kontrolė

Tyrimo atlikimo tikslumui registruoti ir vertinti, rekomenduojama komercinius kontrolinius mėginius tirti pagal vietines taisykles.

Minimalios vidinės kontrolės vykdymo dažnumo rekomendacijos yra:

Po kalibravimo reikia ištirti vidinės kontrolės mėginių tris koncentracijos lygius, kad būtų galima patvirtinti kalibravimo kreivės tinkamumą.

Kontrolės tris lygius reikia tirti iš naujo, atlikus tam tikras priežiūros procedūras (pvz., reguliuojant temperatūrą, mėginio mechanizmo nustatymus, plovimo zoną, keičiant arba reguliuojant detektoriaus lempą).

Po kasdienės priežiūros, tiriami mažiausiai du kontrolinių mėginių lygiai, taip patikrinant bendrą „TOSOH“ AIA sistemos analizatorių veikimą.

Jei vieno ar kelių kontrolinių mėginių reikšmės viršija priimtinas ribas, prieš pranešant paciento rezultatus, būtina patikrinti, ar kalibravimo kreivė tebėra tinkama.

Reikia laikytis standartinių laboratorijos procedūrų pagal griežtą kontrolės instituciją, kurios prižiūrima laboratorija dirba.

### APRIBOJIMAI

- Diagnostikos tikslais šio tyrimo rezultatus reikia naudoti kartu su kitais duomenimis (pvz. simptomais, kitų tyrimų rezultatais, klinikinio vaizdu, gydymu ir t.t.).
- Naudojant ST AIA-PACK FT4, didžiausia išmatuojama laisvo tiroksino koncentracija yra apytiksliai 8,0 ng/dl, mažiausia 0,10 ng/dl (tyrimo jautrumas).
- Nors apytikslė didžiausia kalibratoriaus reikšmė yra 9,0 ng/dl, tiksli koncentracija gali nežymiai kisti. Tyrimo savybė, ASSAY RANGE HIGH (didžiausia tyrimo riba), turėtų būti nusakoma kaip tyrimo ribų viršutinė riba — 8,0 ng/dl.
- Nors hemolizė tyrimui turi nežymios reikšmės, hemolizuoti mėginiai gali reikšti mėginio netinkamą apdorojimą prieš tiriant, o rezultatus reikia interpretuoti atsargiai.
- Lipemija turi nereikšmingos įtakos tyrimui, išskyrus didelės lipemijos atvejį, kai gali įvykti erdvinė sąveika.
- Cirkuliuojančios T<sub>4</sub> antikūnai gali kliudyti laisvo tiroksino matavimams.
- Hormonų sujungiantys inhibitoriai gali kliudyti laisvo T<sub>4</sub> tyrimui. Laisvo T<sub>4</sub> tyrimuose heparinas gali įtakoti in vivo poveikį. Kraujo laisvo T<sub>4</sub> tyrimui nereikėtų imti kartu skiriant hepariną.

- Vaistai, veikiantys T<sub>4</sub> prisijungimą prie skydliaukės hormonų baltymų nešėjų ar veikiantys T<sub>4</sub> apykaitą į T<sub>3</sub>, gali komplikuoti laisvo tiroksino rezultatų interpretavimą. Pacientams, sergantiems sunkiomis ne skydliaukės ligomis, kurių laisvo T<sub>4</sub> rezultatai rodo hipotirodizmą, siūloma atlikti „ST AIA-PACK TSH tyrimą šiai diagnozei patvirtinti.
- Mėginiai, paimti iš vaistus geriančių ir (arba) gaunančių medikamentinį gydymą, gali duoti neteisingus rezultatus.
- Taip pat žinomi kiti heterofiliniai antikūnai, kurie klaido šio tipo tyrimams. ST AIA-PACK FT<sub>4</sub> sukurtas sumažinti heterofilinių antikūnų poveikį, tačiau negalima atmesti didesnių tirtų sąveikos.
- Asfotazės Alfa (genetinio rekombinavimo) taikymo atveju, iš pacientų paimtų mėginių tyrimo rezultatai gali būti klaidingi.
- Norėdami labiau suprasti šios procedūros apribojimus, žr. šio informacinio lapelio skyrius MĖGINIŲ PAĖMIMAS IR NAUDOJIMAS, ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS, SAUGOJIMAS IR STABILUMAS bei PASTABOS PROCEDŪROMS.

## TIKĖTINOS REIKŠMĖS

Kiekviena laboratorija turėtų nustatyti kontrolinį intervalą, atitinkantį tiriamos populiacijos savybes. Kaip ir visas diagnostines procedūras, klinikinius rezultatus reikia interpretuoti atsižvelgiant į kartu vartojamus vaistus, skiriamus pacientui.(11)

### I. Kontrolinės ribos

Čia pateikiamas intervalas buvo nustatytas analizuojant sveikai atrodančių 618 azijiečių rasės vyrų ir moterų bei 130 baltaodžio vyro ir moters serumo mėginius.

#### • Azijiečių rasės vyrai ir moterys

Mėginių skaičius (n)	618
Kontrolinis intervalas	0,82 - 1,63 ng/dL (10,6 - 21,0 pmol/L)

#### • Baltaodžiai vyrai ir moterys

Mėginių skaičius (n)	130
Kontrolinis intervalas	0,61 - 1,57 ng/dL (7,87 - 20,3 pmol/L)

### II. Perskaičiavimo koeficientai

FT<sub>4</sub> koncentracijos šioje programoje yra išreikštos ng/dl. Gautas ng/dL vertes konvertuojant į pmol/L vertes, jas reikia padauginti iš 12,9.

## EKSPLOATACIJOS CHARAKTERISTIKOS

### TIKSLUMAS

- Tyrimo tikslumas buvo nustatytas naudojant keturis kontrolinius priemonės iš viso 20 tyrimų. Kiekvieno tyrimo metu buvo tiriamos dvi kontrolinės priemonės kopijos. Kiekvienos kopijos vidurkis buvo naudojamas siekiant gauti jungtinį standartinį nuokrypį (SD), kuris po to naudojamas nukrypimo koeficientui (CV) apskaičiuoti.

Mėginys	Vidurkis (ng/dl)	Bendras SD (ng/dl)	CV (%)
Serumas A3	0.599	0.0270	4.5
Serumas B3	2.00	0.0607	3.0
Serumas C3	4.61	0.0768	1.7
Plazma A3	1.11	0.0348	3.1

- Bendras tikslumas buvo nustatytas keturis kontrolinius priemonių dvigubu tyrimu 20 atskirų tyrimų. Kiekvienos tyrimo vidurkis buvo naudojamas apskaičiuojant jungtinį standartinį nuokrypį (SD) ir nukrypimo koeficientą (CV).

Mėginys	Vidutinis (ng/dl)	Jungtinis SD (ng/dl)	CV (%)
Serumas A3	0,599	0,0341	5,7
Serumas B3	2,00	0,0720	3,6
Serumas C3	4,61	0,123	2,7
Plazma A3	1,11	0,0442	4,0

### KORELIACIJA

Koreliacija tarp serumo (x) ir heparinizuotos plazmos (y) ST AIA-PACK FT<sub>4</sub> buvo nustatyta naudojant 130 pacientų mėginius.

Sumažėjimas	0,999
y-atkarpa	0,004
Koreliacijos koeficientas	0,978
Mėginių ribos	0,37 - 2,90
Mėginių skaičius	130

### SPECIFIŠKUMAS

Šios medžiagos buvo patikrintos dėl kryžminio reaktyvumo. Kryžminis reaktyvumas yra išreiškiamas kiekvienos medžiagos koncentracijos procentine verte, kuri bus matuojama kaip T<sub>4</sub>.

Junginys	Kryžminis reaktyvumas (%)
Tiroksinas (T <sub>4</sub> )	100
Trijodotironinas (T <sub>3</sub> )	2,0
3, 3, 5-trijodotiropropiono rūgštis	1,6
3, 5-dijodotiropropiono rūgštis	< 0,01
3, 5-dijodo-L-tirozinas	< 0,01

### JAUTRUMAS

Apskaičiuota, kad mažiausia laisvo tiroksino nustatoma koncentracija (MDC) yra 0,10 ng/dl. MDC apibūdinama kaip FT<sub>4</sub> koncentracija, kuri atitinka fluorescencijos intensyvumą, kuris yra du standartiniai nuokrypiai nuo vidutinio 5 kartotinių AIA-PACK FT<sub>4</sub> CALIBRATOR (1) nustatymų fluorescencijos intensyvumo.

### SĄVEIKA

Šiame tyrime sąveika nusakoma kaip daugiau negu 10 % nuo žinomos mėginio koncentracijos nukrypę rezultatai, kai į žmogaus mėginius pridedama šių medžiagų:

- Hemoglobinas (iki 410 mg/dl), laisvas bilirubinas (iki 16 mg/dl) ir konjuguotas bilirubinas (iki 17 mg/dl) neįtakoja tyrimo.
- Lipemija, nusakoma trigliceridų koncentracija (iki 1 600 mg/dl), neturi įtakos tyrimui.
- Askorbo rūgštis (iki 20 mg/dl), neturi įtakos tyrimui.
- Heparinas (iki 100 V/ml), neturi įtakos tyrimo.

## LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Oppenheimer, J. H., Role of Plasma Proteins in the Binding, Distribution and Metabolism of the Thyroid Hormones. *New Eng. J. Med.*, 278:1153 (1986).
2. Prince, M. P. and Ramsden, D. B., A New Theoretical Description of the Binding of Thyroid Hormones by Serum Proteins. *Clin. Endocrinol.* 7:307 (1977).
3. Chopra, I. J., et al, Pathway of Metabolism of Thyroid Hormones. *Rec. Prog. Horm. Res.*, 34: 521 (1978).
4. Ekins, R. P., Free Hormones in Blood: The Concept and the Measurement. *J. Clin. Immunoassay*, 7:163 (1984).
5. Penney, M. D. and O'Sullivan, D. J., Total or Free Thyroxine as a Primary Test of Thyroid Function. *Clin.Chem.*, 33:170 (1987).
6. Robbins J. and Rall, J. E., Hormones in Blood, 1:577 (1967).
7. Ramsden, D. B., et al, Serum Free Thyroxine Concentrations in Normal Euthyroid Subjects and Ones with High Serum Thyroxine Binding Globulin Concentration., *Clin. Chem. Acta*, 130:211 (1983).
8. Wilke, T. J., Diagnostic Value of Three Methods for Assessing Free Thyroxin in Pregnancy. *Ann. Clin. Biochem.*, 20:60 (1983).
9. Sparre, L. S., et al, Oestrogen and Thyroxine Binding Globulin Levels in Early Normal Pregnancy. *Acta Endocrinol.*, 130:298 (1987).
10. Anderson, B. G., Free Thyroxine in Serum in Relation to Thyroid Function, *JAMA*, 203:577 (1968).
11. Young, D., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 3rd Edition, Washington, DC, American Association for Clinical Chemistry Press (1990).



### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Faksas: +81 (0)3 5427 5220



### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BELGIJA)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faksas: +32 (0)13 66 47 49



### TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080 (JAV)  
Telefonas: +1 650 615 49 70

NET

Bendras tūris (po paruošimo  
liofilizuotai medžiagai)

**Dėmesio:** Šios naudojimo instrukcijos atitinka IVD (in vitro diagnostikos) direktyvą 98/79/EB ir yra skirtos vartotojams, dirbantiems Europos Sąjungos valstybėje narėje

## AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET

### PASKIRTIS

AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET skirtas naudoti diagnostikai in vitro tik ST AIA-PACK FT4 kalibruoti.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET sudėtyje yra nustatyti fritt tyroxin (T4) kiekiai. Kalibravimą reikia atlikti pagal pateiktą veiksmų seką, esančią Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.

### TIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Katalogo nr.	0020368		
2 x 1 ml	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (1)	0	ng/dl
	Žmogaus serumas, kurio sudėtyje yra neaptinkama FT <sub>4</sub> koncentracija ir natrio azido kaip konservanto. (Liofilizuota)		
2 x 1 ml	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (2)	0.4	ng/dl (apytiksliai)
	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (3)	1.0	ng/dl (apytiksliai)
	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (4)	2.5	ng/dl (apytiksliai)
	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (5)	4.0	ng/dl (apytiksliai)
	AIA-PACK FT4 CALIBRATOR (6)	9.0	ng/dl (apytiksliai)
	Žmogaus serumas, kuriame yra nustatyta FT <sub>4</sub> koncentracija (nurodyta ant kiekvieno buteliuko) ir natrio azido kaip konservanto. (Liofilizuota)		

### IŠPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.
2. Prieš naudojimą patikrinkite išorinę pakuotę ir buteliuką, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimą, susisiekite su savo vietos „Tosoh“ pardavimo atstovu.
3. Medžiagos sudėtyje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ir variu sudarydamas sprogus metalų azidus. Išpildami šiuos reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad užkirstumėte kelią azidų susikaupimui.
4. Iš žmogaus kraujo gautos medžiagos, naudojamos šių kalibratorių ruošime, buvo patikrintos FDA patvirtintais metodais ir jose nebuvo HBsAg ir HIV-1 bei HCV antikūnų. Kadangi nei vienas tyrimo metodas negali visiškai užtikrinti, kad produktai, gauti iš žmogaus kraujo, nepažeidžia infekcijos sukėlėjų, rekomenduojama šį produktą naudoti laikantis tokių pačių atsargumo priemonių, kaip naudojant pacientų mėginius.
5. Nenaudokite galiojimo laikui pasibaigus.
6. Dėl saugaus utilizavimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.

### REAGENTŲ PARUOŠIMAS

Voliumetrinėmis pipetėmis liofilizuotas kalibracinės medžiagos tiksliai ištirpinkite iki 1 ml tūrio su CAP I klasės vandeniu arba klinikinės laboratorijos reagentų vandeniu (faktiškai NCCLS 1 tipo), kaip nurodyta CLSI C3-A4 rekomendacijose. Leiskite liofilizuotai medžiagai visiškai išvirti, tada prieš atlikdami

kalibravimą kalibratorius švelniai bei kruopščiai išmaišykite. Prieš naudojimą kalibratorius sušildykite iki 18–25 °C temperatūros.

### SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

- Kai nenaudojate, AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET visuomet laikykite stačius 2–8 °C temperatūroje.
- Kai laikomas neatidarytas ir šaldomas 2–8 °C AIA-PACK FT4 CALIBRATORSET liks stabilus iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje, pabaigos.
- Jei kalibracinės medžiagos atidarytos ar ištirpintos, jas reikia sunaudoti per 1 dieną, buteliukai turi būti laikomi sandariai užkimšti 2–8 °C temperatūroje.

### PROCEDŪRA

PASTABA: Žr. ST AIA-PACK FT4 įdėtinio lapelio skyrių KALIBRAVIMO PROCEDŪRA. Dėl papildomų procedūros instrukcijų procedūrinių nurodymų, žiūrėkite Tosoh AIA sistemos vartotojo vadovą.

1. Kai naudojate naujas kalibratorių partijas, programinės įrangos tikrinimo byloje įrašykite kalibratoriaus koncentracijos reikšmes ir partijos numerį. (Daugiau informacijos galite rasti Tosoh AIA sistemos vartotojo vadove.)
2. Į instrumentą įdėkite atitinkamą kiekį ST AIA-PACK FT4 tyrimo taurių.
3. Į mėginio taureles pripilkite atitinkamą kiekį kiekvieno kalibratoriaus. (Mėginio tūrį galite rasti instrumento programiniame lape.)
4. Atspausdinkite darbų sąrašą, o mėginių taureles įdėkite į nurodytą padėtį.
5. Pasirinkite START (pradėti). Patikrinkite, ar darbų sąraše esanti padėtis atitinka pradinę padėtį ekrane.

### REIKŠMIŲ NUSTATYMAS

AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET sudėtyje yra nustatyta FT<sub>4</sub> koncentracija. Priskirta reikšmė nustatoma pagal seriją ir skirta nustatyti apytiksles 0,1-8,0 ng/dl FT<sub>4</sub> tyrimo kalibravimo ribas. Šio rinkinio kalibratoriai paruošti gravimetriniu būdu ir palyginti su vidiniais kontrolės standartais.

### REZULTATAI

1. Kadangi yra atvirkštinis ryšys tarp koncentracijos ir nustatymo greičio, greitis turi sumažėti didėjant koncentracijoms.
2. Pakartotinės reikšmės turi būti 10% ribose.

### APRIBOJIMAI

AIA-PACK FT4 CALIBRATOR SET skirtas naudoti tik ST AIA-PACK FT4 tyrimo procedūroms. Nors apytikslė didžiausia kalibravimo reikšmė yra 9,0 ng/dl, tiksli koncentracija gali nežymiai kisti. Tyrimo savybė, ASSAY RANGE HIGH (didžiausia tyrimo riba), turėtų būti nusakoma kaip tyrimo ribų viršutinė riba — 8,0 ng/dl.

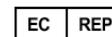


### TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Faksas: +81 (0)3 5427 5220

### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BELGIJA)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faksas: +32 (0)13 66 47 49



**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**

6000 Shoreline Court., Suite 101  
South San Francisco, CA 94080 (JAV)  
Telefonas: +1 650 615 49 70

NET	Bendras tūris (po paruošimo liofilizuotai medžiagai)
-----	---

EXTRA INFO AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL (MAC)

2.6.1 Multi-kontrolinė medžiaga, 3-jų lygių cTnI, TSH, FT4 tyrimams

Rev: 02/22



LOT **A607**

Exp date: 2024-05-31

LOT **A607**

Exp date: 2024-05-31

AIA-PACK	Units	Level 1			Level 2			Level 3		
		Mean	Range		Mean	Range		Mean	Range	
25-OH Vitamin D	ng/ml	21.0	14.7	27.4	42.8	30.0	55.7	63.9	44.8	83.1
27.29	U/ml	14.28	10.00	18.56	30.76	21.53	39.98	52.76	36.93	68.59
AFP	ng/ml	7.9	5.5	10.2	38.1	26.7	49.5	122.2	85.5	158.8
B12	pg/ml	440	308	571	957	670	1243	1353	947	1759
BMG	mg/l	0.672	0.471	0.874	2.066	1.446	2.686	3.539	2.477	4.601
βHCGII	mlU/ml	10.4	7.3	13.5	106.7	74.7	138.7	829.0	580.3	1077.7
CEA	ng/ml	6.6	4.6	8.6	18.9	13.3	24.6	32.6	22.8	42.4
CK-MB	ng/ml	5.5	3.8	7.1	10.4	7.3	13.6	26.2	18.3	34.0
CORT	µg/dl	8.84	6.19	11.49	14.83	10.38	19.28	29.87	20.91	38.83
CORT II	µg/dl	9.89	6.93	12.86	14.50	10.15	18.85	30.86	21.61	40.12
C-Peptidell *1)	ng/ml	1.04	0.73	1.35	5.10	3.57	6.63	14.44	10.11	18.78
cTnI 3rd-Gen *1)	ng/ml	0.26	0.18	0.33	8.05	5.63	10.46	16.68	11.68	21.69
DHEA-S	µg/dl	58.0	40.6	75.4	293.3	205.3	381.3	543.0	380.1	705.9
hsE2	pg/ml	178.6	125.0	232.2	253.5	177.4	329.5	455.5	318.8	592.1
iE2	pg/ml	151.3	105.9	196.7	232.3	162.6	301.9	403.2	282.2	524.1
FER	ng/ml	66.7	46.7	86.7	220.2	154.2	286.3	261.1	182.8	339.5
FOLATE *1)	ng/ml	2.1	1.2	2.9	5.5	3.8	7.1	11.0	7.7	14.3
FSH	mIU/ml	8.0	5.6	10.5	14.4	10.1	18.8	43.2	30.2	56.1
iFT3	pg/ml	2.28	1.60	2.97	3.57	2.50	4.64	16.81	11.77	21.85
FT4	ng/dl	0.88	0.61	1.14	1.45	1.01	1.88	5.14	3.59	6.68
HCGII	mIU/ml	9.9	6.9	12.9	100.0	70.0	130.0	781.1	546.8	1015.4
HGH	ng/ml	3.7	2.6	4.8	9.7	6.8	12.6	25.3	17.7	32.9
IgEII	IU/ml	59.8	41.9	77.8	115.2	80.7	149.8	333.5	233.5	433.6
IRI	µU/ml	14.8	10.4	19.2	132.9	93.0	172.8	253.6	177.5	329.7
LHII	mIU/ml	3.8	2.7	5.0	24.3	17.0	31.5	102.1	71.5	132.7
Myoglobin	ng/ml	57.2	40.0	74.3	88.9	62.3	115.6	292.7	204.9	380.4
OVCA	U/ml	14.4	10.1	18.7	38.5	26.9	50.0	89.1	62.4	115.8
PAP	ng/ml	19.6	13.7	25.5	8.8	6.1	11.4	5.5	3.8	7.1
PRL	ng/ml	2.9	2.0	3.8	7.9	5.5	10.3	60.8	42.5	79.0
PROGIII	ng/ml	2.05	1.43	2.66	10.07	7.05	13.09	22.69	15.88	29.50
PSAII *1)	ng/ml	32.505	22.754	42.257	4.626	3.238	6.014	1.108	0.776	1.441
free PSA *1)	ng/ml	14.669	10.268	19.070	1.463	1.024	1.902	0.338	0.237	0.439
iPTH *1)	pg/ml	12.1	8.4	15.7	31.2	21.8	40.5	249.0	174.3	323.7
SLa	U/ml	9.6	6.7	12.5	17.6	12.3	22.9	72.0	50.4	93.6
T4	µg/dl	4.2	2.9	5.5	7.1	5.0	9.3	18.5	12.9	24.0
Testosterone	ng/dl	101.93	71.35	132.51	397.37	278.16	516.57	973.39	681.37	1265.41
TSH	µIU/ml	0.429	0.300	0.558	5.939	4.158	7.721	29.733	20.813	38.653
TT3	ng/ml	0.86	0.60	1.12	1.16	0.81	1.51	3.63	2.54	4.72

AIA-PACK	Units	Level 1			Level 2			Level 3		
		Mean	Range		Mean	Range		Mean	Range	
25-OH Vitamin D	nmol/l	52.6	36.8	68.4	107.0	74.9	139.1	159.9	111.9	207.8
27.29	kU/l	14.28	10.00	18.56	30.76	21.53	39.98	52.76	36.93	68.59
AFP	kIU/l	6.6	4.6	8.5	31.7	22.2	41.2	101.8	71.2	132.3
B12	pmol/l	324	227	422	706	494	918	998	699	1298
BMG	mg/l	0.672	0.471	0.874	2.066	1.446	2.686	3.539	2.477	4.601
βHCGII	IU/l	10.4	7.3	13.5	106.7	74.7	138.7	829.0	580.3	1077.7
CEA	µg/l	6.6	4.6	8.6	18.9	13.3	24.6	32.6	22.8	42.4
CK-MB	µg/l	5.5	3.8	7.1	10.4	7.3	13.6	26.2	18.3	34.0
CORT	µmol/l	0.24	0.17	0.32	0.41	0.29	0.53	0.82	0.58	1.07
CORT II	µmol/l	0.27	0.19	0.36	0.40	0.28	0.52	0.85	0.60	1.11
C-Peptidell *1)	µg/l	1.04	0.73	1.35	5.10	3.57	6.63	14.44	10.11	18.78
cTnI 3rd-Gen *1)	µg/l	0.26	0.18	0.33	8.05	5.63	10.46	16.68	11.68	21.69
DHEA-S	µmol/l	1.6	1.1	2.0	8.0	5.6	10.3	14.7	10.3	19.2
hsE2	pmol/l	655.6	458.9	852.2	930.5	651.4	1209.7	1672.0	1170.4	2173.6
iE2	pmol/l	555.5	388.9	722.2	852.6	596.8	1108.4	1480.1	1036.1	1924.1
FER	µg/l	66.7	46.7	86.7	220.2	154.2	286.3	261.1	182.8	339.5
FOLATE *1)	nmol/l	4.7	2.8	6.5	12.4	8.7	16.1	25.0	17.5	32.5
FSH	IU/l	8.0	5.6	10.5	14.4	10.1	18.8	43.2	30.2	56.1
iFT3	pmol/l	3.51	2.46	4.57	5.49	3.84	7.14	25.89	18.12	33.65
FT4	pmol/l	11.29	7.91	14.68	18.70	13.09	24.31	66.25	46.37	86.12
HCGII	IU/l	9.9	6.9	12.9	100.0	70.0	130.0	781.1	546.8	1015.4
HGH	mIU/l	11.0	7.7	14.3	29.0	20.3	37.7	76.0	53.2	98.8
IgEII	kIU/l	59.8	41.9	77.8	115.2	80.7	149.8	333.5	233.5	433.6
IRI	mU/l	14.8	10.4	19.2	132.9	93.0	172.8	253.6	177.5	329.7
LHII	IU/l	3.8	2.7	5.0	24.3	17.0	31.5	102.1	71.5	132.7
Myoglobin	µg/l	57.2	40.0	74.3	88.9	62.3	115.6	292.7	204.9	380.4
OVCA	kU/l	14.4	10.1	18.7	38.5	26.9	50.0	89.1	62.4	115.8
PAP	µg/l	19.6	13.7	25.5	8.8	6.1	11.4	5.5	3.8	7.1
PRL	mIU/l	78.1	54.7	101.6	213.7	149.6	277.8	1641.2	1148.8	2133.5
PROGIII	nmol/l	6.51	4.56	8.47	32.03	22.42	41.64	72.16	50.51	93.80
PSAII *1)	µg/l	32.505	22.754	42.257	4.626	3.238	6.014	1.108	0.776	1.441
free PSA *1)	µg/l	14.669	10.268	19.070	1.463	1.024	1.902	0.338	0.237	0.439
iPTH *1)	ng/l	12.1	8.4	15.7	31.2	21.8	40.5	249.0	174.3	323.7
SLa	kU/l*2)	9.6	6.7	12.5	17.6	12.3	22.9	72.0	50.4	93.6
T4	nmol/l	54.1	37.9	70.4	92.1	64.5	119.7	238.3	166.8	309.8
Testosterone	nmol/l	3.53	2.47	4.59	13.78	9.64	17.91	33.75	23.62	43.87
TSH	mIU/l	0.429	0.300	0.558	5.939	4.158	7.721	29.733	20.813	38.653
TT3	nmol/l	1.32	0.93	1.72	1.79	1.25	2.33	5.59	3.91	7.27

en	Terms	Units	Mean	Range	*Note *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA and FOLATE should be measured between <b>1 and 2 hours</b> after reconstitution of the MAC.
bg	Условия	Единици	Средно	Обхват	*Забележка *1): Сърдечният cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA и FOLATE трябва да бъдат измерени между <b>1 и 2 часа</b> след разтварянето на MAC.
cs	Termíny	Jednotky	Průměr	Rozmezí	*Poznámka *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA a FOLATE se musí měřit mezi <b>1 a 2 hodinami</b> po rekonstituci MAC.
da	Ordlister	Enheder	Gennemsnit	Område	*Bemærk *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA og FOLATE bør måles mellem <b>1 og 2 timer</b> efter at MAC er rekonstitueret.
de	Begriffe	Einheiten	Mittelwert	Bereich	*Hinweis *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA und FOLATE sollten zwischen <b>1 und 2 Stunden</b> nach der Wiederherstellung des MAC gemessen werden.
el	Όρος	Εύρος	Μονάδες	Μέση τιμή	* Σημείωση *1): Η μέτρηση των αναλύσεων cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA και FOLATE θα πρέπει να πραγματοποιείται μεταξύ <b>1 και 2 ωρών</b> μετά την ανασύσταση του MAC.
es	Términos	Unidades	Media	Rango	* Nota *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA y FOLATE deben determinarse entre <b>1 y 2 horas</b> después de la reconstitución de MAC. *2) Corrección unitaria
et	Nimetused	Ühik	Keskmine	Vahemik	*Märkus *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA, FOLATE tuleks valmis mõõta vahemikus <b>1-2 tundi</b> pärast MAC'i valmistamist.
fr	Termes	Unités	Moyenne	Limites	* Remarque *1) : La cTnI 3rd-Gen, la iPTH, la le PSAII, le C-Peptidell, le free PSA et les FOLATES devraient être mesurés entre <b>1 et 2 heures</b> après la reconstitution du MAC.
hr	Nazivi	Mjerne jedinice	Srednja vrijednost	Raspon	*Napomena *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA i FOLAT mogu se izmjeriti između <b>1 i 2 sata</b> nakon rekonstitucije proizvoda MAC.
hu	Feltételek	Egységek	Jelentés	Mennyiség	* Megjegyzés *1): A cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA és FOLATE mérését <b>1–2 órával</b> a MAC regenerálódását követően kell elvégezni.
it	Termini	Unità	Media	Intervallo	* Nota *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA e FOLATE saranno misurati da <b>1 a 2 ore</b> dopo la ricostruzione del MAC.
lt	Terminai	Matavimo Vienetai	Vidurkis	Intervalas	* Pastaba *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA ir FOLATE turi būti matuojami nuo <b>1 iki 2 valandos</b> po MAC atkūrimo.
lv	Termini	Vienības	Vidējā Vērtība	Apjoms	* Piezīme *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA un FOLATE būtu jāmēra <b>1 un 2 stundas</b> pēc MAC atšķaidīšanas.
no	Udtryk	Enheter	Gjennomsnitt	Område	* Merknad *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA og FOLATE bør måles opp mellom <b>1 og 2 timer</b> etter rekonstruksjon av MAC-en.
pl	Warunki	Jednostki	Średnia	Zakres	* Uwaga *1): Pomiar cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA oraz FOLATE należy wykonywać pomiędzy <b>1 a 2 godziną</b> po przygotowaniu MAC.
pt	Termos	Unidades	Média	Limites	* Nota *1): A cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA e FOLATE devem ser medidos entre <b>1 a 2 horas</b> após a reconstituição do MAC.
ro	Termeni	Unități	Media	Interval	* Observație *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA și FOLATE trebuie măsurate între <b>1 și 2 ore</b> după reconstituirea MAC.
sk	Výrazy	Jednotky	Stred	Rozsah	* Poznámka *1): Hladiny cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA a FOLATE sa majú merať medzi <b>1 a 2 hodinami</b> po opakovanom stanovení hodnoty MAC.
sl	Pogoji	Enota	Povprečje	Območje	* Opomba *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA in FOLATE morajo biti izmerjeni v <b>1 do 2 urah</b> po pripravi MAC.
sv	Termer	Enheter	Middelvärde	Område	* Obs! *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA och FOLATE bör uppmätas mellan <b>1 och 2 timmar</b> efter att MAC återställts.
tr	Koşullar	Birim	Ortalama	Aralık	* Not *1): cTnI 3rd-Gen, iPTH, PSAII, C-Peptidell, free PSA ve FOLATE, MAC'nin düzenlenmesinden <b>1 - 2 saat</b> arasında ölçülmelidir.

**Dėmesio.** Šis IFU atitinka IVD direktyvos 98/79/EB reikalavimus ir yra skirtas Europos Sąjungoje dirbantiems naudotojams.

## AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL MAC

### PASKIRTIS

AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL yra skirtas tik sveikatos priežiūros specialistų atliekamai in vitro diagnostikai kokybės kontrolės procedūrų metu, naudojant su „Tosoh“ automatizuotais imunofermentiniais analizatoriais, skirtais analitėms, nurodytoms EXTRA INFO AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL yra stabilus žmogaus serumo pagrindu sukurtas liofilizuotas kontrolinis serumas. Analizatoriaus veikimą galima patikrinti trimis vidinės kokybės kontrolės (IQC) lygiais, skirtais šiam produktui. AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL yra paruoštas iš surinkto žmogaus serumo ir natūralios kilmės komponentų arba grynų cheminių medžiagų, skirtų užtikrinti klinikinės svarbos lygį.

### PRISTATYTA MEDŽIAGA

Kat. Nr.	0960474
2 x 3 ml kontrolinis	1 lygis
2 x 3 ml kontrolinis	2 lygis
2 x 3 ml kontrolinis	3 lygis

2.6.1 Multi-kontolinė  
medžiaga, 3-jų lygių

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.
- Kontrolinė medžiaga buvo patikrinta ir joje nebuvo rasta HBsAg bei ŽIV-1, ŽIV-2 ir HCV antikūnų. Nė vienas tyrimo metodas negali visiškai užtikrinti, kad žmogaus kraujo produktai neperneš infekcijos sukėlėjų, todėl rekomenduojama šį produktą naudoti laikantis tokių pačių atsargumo priemonių, kaip ir naudojant pacientų mėginius.
- Nenaudokite, jei galiojimo laikas pasibaigęs.
- Saugų atliekų utilizavimą užtikrinsite laikydamiesi nustatytų laboratorijos procedūrų ir vietinių, valstijos bei federalinių įstatymų.
- Prieš naudojimą patikrinkite, ar pakuotė ir buteliuko išorė nėra pažeista. Pastebėję pažeidimų, susisiekite su vietiniu „TOSOH“ pardavimų atstovu.

### REAGENTŲ PARUOŠIMAS

- Prieš naudojimą kontrolinius mėginius sušildykite iki 18–25 °C temperatūros.
- Atsargiai nuimkite atsukamą dangtelį ir guminį kamštelį, kad dėl išsilyginus slėgiui medžiaga neišbėgtų.
- Įlašinkite tiksliai 3,0 ml reagento vandens, kaip nurodyta CLSI GP40-A4-AMD rekomendacijose. Lašinkite naudodami volumetrines pipetes. Paskui atgal į buteliuką įkiškite kamštelį ir atskiestą medžiagą palikite pastovėti mažiausiai 30 minučių 18–25 °C aplinkoje.
- Kruopščiai išmaišius (nekratant), kontrolinis serumas yra paruoštas naudoti.

### SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

- Atidaryti „Multi analyte control“ buteliukai 2–8 °C temperatūros aplinkoje išlieka stabilūs iki ant etiketės nurodytos galiojimo pabaigos.
- Atskiesta kontrolinė medžiaga stabili išlieka 7 dienas, jei buteliukai yra laikomi sandariai uždaryti ir šaldomi 2–8 °C temperatūros aplinkoje. Kai kurių analizių stabilumas yra ribotas, todėl reikia patikrinti informaciją dėl EXTRA INFO AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL.
- Naujai atskiestą kontrolinį serumą užšaldyti galima –20 – –80 °C temperatūros aplinkoje supilsčius į ne mažesnio kaip 0,5 ml tūrio bandinius. Užšaldyti bandiniai stabilūs išlieka 4 savaites.

### PROCEDŪRA

Paruoškite analizei skirtus AIA / AIA-CL prietaisus. Žr. AIA analizatoriaus operatoriaus vadovė. Šį produktą reikia apdoroti taip pat kaip pacientų mėginius ir analizuoti pagal prie naudojamo reagento pridėtus nurodymus.

1. Į prietaisą įdėkite reikiamą AIA / CL AIA-PACK mėgintuvėlių kiekį.
2. Į tyrimo taureles įpilkite reikiamą kiekvieno kontrolinio mėginio kiekį. (Reikiamą mėginio kiekį rasite prietaiso darbo lape).
3. Darbų sąrašą atspausdinkite, o tyrimo taureles sudėkite į nurodytas vietas.
4. Pasirinkite „START“. Patikrinkite, ar darbų sąrašė nurodytos vietas atitinka ekrane nurodytas vietas.

### REIKŠMIŲ NUSTATYMAS

1. Patikimumo riba – tai priskirtos reikšmės plus / minus dvigubas bendras standartinis reikšmės priskyrimo nuokrypis.
2. Reikšmės nurodytos EXTRA INFO AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL internetiniame puslapyje: <https://www.diagnostics.eu.tosohbioscience.com/service-support/instructions-for-use>
3. Kiekvienai laboratorijai rekomenduojama nustatyti savo pačių vidurkius ir priimtinas ribas, o pateiktas reikšmės naudoti tik kaip rekomendacines.
4. Nepamirškite, kad šiame EXTRA INFO AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL pateiktos priskirtos reikšmės produkto naudojimo laikotarpiu greičiausiai bus atnaujintos. Dėl to, priskirtas reikšmės reikia reguliariai patikrinti internetiniame puslapyje: <https://www.diagnostics.eu.tosohbioscience.com/service-support/instructions-for-use>

### APRIBOJIMAI

AIA-PACK MULTI ANALYTE CONTROL yra skirta naudoti tik su „Tosoh“ automatizuotais imunofermentiniais analizatoriais.

1. Pasibaigus galiojimo laikui produkto naudoti negalima.
2. Pastebėjus, kad atskiestas produktas yra užterštas mikrobais arba susidrumstęs, buteliuką išmeskite.
3. Šis produktas nėra skirtas naudoti kaip standartinė medžiaga.



0197

### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BELGIJA)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faks.: +32 (0)13 66 47 49



NET Bendras tūris (ištirpinus liofilizuotą medžiagą)

**Dėmesio:** Šis IFU atitinka IVD Direktyvą 98/79/EC ir yra skirtas naudoti klientams, kurie veikia Europos Sąjungoje

## AIA-PACK SUBSTRATE SET II

### PASKIRTIS

AIA-PACK SUBSTRATE SET II skirtas tik in vitro diagnostikai AIA-PACK arba ST AIA-PACK bandymams.

### TIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Katalogas	0020968
2 buteliukai	AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II 4-metilumbeliferilo fosfato, stabilizatorių ir konservanto (liofilizuoto) - natrio azido.
2 x 100 ml	AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II Buferis, kuriame yra konservanto (skysto) - natrio azido.

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. AIA-PACK SUBSTRATE SET II skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.
2. Prieš naudojimą patikrinkite išorinę pakuotę ir buteliuką, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimą, susisiekite su savo vietos „Tosoh“ pardavimo atstovu.
3. Medžiagų sudėtyje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ir variu sudarydamas sprogus metalų azidus. Išpildami šiuos reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad užkirstumėte kelią azidų susikaupimui.
4. Nenaudokite galiojimo laikui pasibaigus.
5. Dėl saugaus utilizavimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.

### REAGENTŲ PARUOŠIMAS

1. Prieš pradėdami dirbti su substrato tirpalu visi reagentai turi pasiekti 18°-25°C temperatūrą.
2. Į liofilizuotą AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II įpilkite buteliuką AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II, gerai išmaišykite, kad ištirtų visos kietos medžiagos.
3. Kiekvieno paruošto AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II buteliuko pakanka 400 bandymų TOSOH AIA sistemų analizatoriuose.

### SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

- Kai nenaudojate, AIA-PACK SUBSTRATE SET II visuomet laikykite stačius 2 – 8 °C temperatūroje.
- Saugokite nuo šviesos.
- Kai laikomas neatidarytas ir šaldomas 2 – 8 °C AIA-PACK SUBSTRATE SET II liks stabilus iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje.
- Paruoštas substrato mišinys bus stabilus 3 dienas temperatūrai esant 18 – 25°C arba 30 dienas temperatūrai esant 2 – 8°C.
- Serumas, dulksės, metalas ar mikroorganizmai gali sukelti substrato tirpalo irimą. Laikykite švarioje aplinkoje, atokiau nuo tiesioginės saulės šviesos ir ultravioletinių lempų.

### PROCEDŪRA

Dėl išsamių nurodymų skaitykite AIA-PACK ar ST AIA-PACK dokumentus, TOSOH AIA analizatorių TOSOH AIA sistemos vartotojo vadovą.



### TOSOH CORPORATION

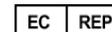
3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Faksas: +81 (0)3 5427 5220

### TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BELGIJA)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faksas: +32 (0)13 66 47 49

### TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Ct., Suite 101  
South San Francisco, CA 94080 (JAV)  
Tel.: +1 650 615 49 70



**NET** Bendras tūris (po paruošimo  
liofilizuotai medžiagai)

**Dėmesio:** Šis IFU atitinka IVD Direktyvą 98/79/EC ir yra skirtas naudoti klientams, kurie veikia Europos Sąjungoje

## AIA-PACK WASH CONCENTRATE

### PASKIRTIS

AIA-PACK WASH CONCENTRATE skirtas tik in vitro diagnostikai AIA-PACK arba ST AIA-PACK bandymams.

### TIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Katalogas 0020955  
4 x 100 ml AIA-PACK WASH CONCENTRATE  
Buferinis tirpalas su plovikliu ir bakteriostatine medžiaga.

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. AIA-PACK WASH CONCENTRATE skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.
2. Prieš naudojimą patikrinkite išorinę pakuotę ir buteliuką, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimą, susisiekite su savo vietos „Tosoh“ pardavimo atstovu.
3. Nenaudokite galiojimo laikui pasibaigus.
4. Dėl saugaus utilizavimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.

### REAGENTŲ PARUOŠIMAS

Visą „AIA-PACK WASH CONCENTRATE“ (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 2,0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI C3-A4 rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 2,5 l tūrio.

Galite 40 ml AIA-PACK WASH CONCENTRATE (matavimui naudokite menzurą) supilkite į 800 ml CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI C3-A4 rekomendacijose. Gerai išmaišykite, galutinį tūrį padidinkite iki 1000 ml pripildami CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI C3-A4 rekomendacijose.

### SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

- Kai nenaudojate, AIA-PACK WASH CONCENTRATE visuomet laikykite stačius 2 – 8 °C temperatūroje.
- Kai laikomas neatidarytas ir šaldomas 2 – 8 °C AIA-PACK WASH CONCENTRATE liks stabilus iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje.
- Praskiestas tirpalas bus stabilus 30 dienų temperatūrai esant 18 – 25°C.

### PROCEDŪRA

Dėl išsamių nurodymų skaitykite AIA-PACK ar ST AIA-PACK dokumentus, TOSOH AIA analizatorių sistemos vartotojo vadovą.

**SAUGOS INFORMACIJA:** netaikoma.



**TOSOH EUROPE N.V.**  
Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BELGIJA)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faksas: +32 (0)13 66 47 49



NET

Bendras tūris (po paruošimo  
liofilizuotai medžiagai)

**Dėmesio:** Šis IFU atitinka IVD Direktyvą 98/79/EC ir yra skirtas naudoti klientams, kurie veikia Europos Sąjungoje

## AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE

### PASKIRTIS

AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE skirtas tik in vitro diagnostikai AIA-PACK arba ST AIA-PACK bandymams.

### TIEKIAMOS MEDŽIAGOS

Katalogas 0020956  
4 x 100 ml AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE  
Buferinis tirpalas su plovikliu.

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.
2. Prieš naudojimą patikrinkite išorinę pakuotę ir buteliuką, ar nėra pažeidimo požymių. Jei matote pažeidimą, susisiekite su savo vietos „Tosoh“ pardavimo atstovu.
3. Medžiagų sudėtyje yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ir variu sudarydamas sprogus metalų azidus. Išpildami šiuos reagentus, visuomet nuplaukite dideliu vandens kiekiu, kad užkirstumėte kelią azidų susikaupimui.
4. Nenaudokite galiojimo laikui pasibaigus.
5. Dėl saugaus utilizavimo rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija atitiktų nustatytas laboratorijos procedūras ir vietinius, valstijos bei federalinius įstatymus.

### REAGENTŲ PARUOŠIMAS

Visą „AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE“ (100 ml) turinį supilkite į apytiksliai 4,0 l CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI C3-A4 rekomendacijose, gerai išmaišykite ir pripildykite iki galutinio 5,0 l tūrio.

Galite 20 ml AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (matavimui naudokite menzūrą) supilkite į 800 ml CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI C3-A4 rekomendacijose. Gerai išmaišykite, galutinį tūrį padidinkite iki 1000 ml pripildami CAP I klasės arba klinikinės laboratorijos reagentų vandens (anksčiau NCCLS I tipas), kaip nurodyta CLSI C3-A4 rekomendacijose.

### SAUGOJIMAS IR STABILUMAS

- Kai nenaudojate, AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE visuomet laikykite stačius 2 – 8 °C temperatūroje.
- Kai laikomas neatidarytas ir šaldomas 2 – 8 °C AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE liks stabilus iki galiojimo termino, nurodyto etiketėje.
- Praskiestas tirpalas bus stabilus 30 dienų temperatūrai esant 18 – 25°C.

### PROCEDŪRA

Dėl išsamių nurodymų skaitykite AIA-PACK ar ST AIA-PACK dokumentus, TOSOH AIA analizatorių sistemos vartotojo vadovą.

### SAUGOS INFORMACIJA

#### Pavojiškumo frazės

H412 Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.

#### Atsargumo frazės

P101 Jei reikalinga gydytojo konsultacija, su savimi turėkite produkto talpyklą ar jo etiketę.

P102 Laikyti vaikams neprieinamoje vietoje.

P103 Prieš naudojimą perskaityti etiketę.

P273 Saugoti, kad nepatektų į aplinką.

P501 Turinį / talpyklą šalinkite laikydamiesi vietinių / regioninių / tarptautinių reikalavimų.



**TOSOH EUROPE N.V.**

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BELGIJA)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faksas: +32 (0)13 66 47 49



**NET** Bendras tūris (po paruošimo  
liofilizuotai medžiagai)

**Dėmesio:** Šis IFU atitinka IVD Direktyvą 98/79/EC ir yra skirtas naudoti klientams, kurie veikia Europos Sąjungoje

**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**  
6000 Shoreline Ct., Suite 101  
South San Francisco, CA 94080 (JAV)  
Tel.: +1 650 615 49 70

## **AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP**

---

### **PASKIRTIS**

AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.  
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP naudojamas matuoti substratą TOSOH AIA sistemos analizatoriuose.

### **TIEKIAMOS MEDŽIAGOS**

Katalogas 0020970  
10 dėklų x 20 taurelių AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP

### **ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS**

AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP skirtas naudoti tik in vitro diagnostikai.

### **PARUOŠIMAS**

AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP pateikiamas paruoštas naudojimui.

### **SAUGOJIMAS IR STABILUMAS**

AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP laikykite 1–30 °C temperatūroje. AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP lieka stabilus iki etiketėje nurodytos datos.

### **PASTABOS PROCEDŪROMS**

Dėl papildomų substrato matavimo procedūrinių nurodymų, žiūrėkite TOSOH AIA sistemos vartotojo vadovą.

1. Į atitinkamą instrumento vietą įdėkite vieną (1) AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP.
2. Į atitinkamą instrumento vietą įdėkite buteliuką paruošto AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II.
3. Kasdienės priežiūros medžiagos lange paspauskite mygtuką OK, kad pradėtumėte automatinį substrato matavimą.



### **TOSOH CORPORATION**

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPONIJA)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Faksas: +81 (0)3 5427 5220



### **TOSOH EUROPE N.V.**

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BELGIJA)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Faksas: +32 (0)13 66 47 49

