

PREKIŲ PIRKIMO-PARDAVIMO SUTARTIES SPECIALIOSIOS SĄLYGOS

Sutarties pavadinimas	Serologinių tyrimų laboratorinės diagnostikos priemonės nuomos, jų veikimą užtikrinančių paslaugų ir medžiagų pirkimas		
Sutarties data		Sutarties numeris	

1. SUTARTIES ŠALYS

1.1. Pirkėjas	1.1.1. Pavadinimas	VšĮ Kauno miesto poliklinika
	1.1.2. Juridinio asmens kodas	135042394
	1.1.3. Adresas	Pramonės pr. 31, 51270 Kaunas
	1.1.4. PVM mokėtojo kodas	LT350423917
	1.1.5. Atsiskaitomoji sąskaita	LT047044060002942424
	1.1.6. Bankas, banko kodas	AB SEB bankas; banko kodas 70440
	1.1.7. Telefonas	(8 37) 40 39 99
	1.1.8. El. paštas	info@kaunopoliklinika.lt
	1.1.9. Šalies atstovas	Direktorius
	1.1.10. Atstovavimo pagrindas	Įstatai
1.2. Tiekėjas (jei Tiekėjas yra fizinis asmuo, skiltys atitinkamai pakoreguojamos)	1.2.1. Pavadinimas	UAB Dimuna
	1.2.2. Juridinio asmens kodas	303114072
	1.2.3. Adresas	Parodos g. 24-3, LT-44215, Kaunas
	1.2.4. PVM mokėtojo kodas	LT100008002417
	1.2.5. Atsiskaitomoji sąskaita	LT187044060007975696
	1.2.6. Bankas, banko kodas	AB SEB bankas; banko kodas 70440
	1.2.7. Telefonas	+370 685 63033
	1.2.8. El. paštas	info@dimuna.com
	1.2.9. Šalies atstovas	Direktorius Donatas Gaurilčikas
	1.2.10. Atstovavimo pagrindas	Įstatai

2. ATSAKINGI ASMENYS

2.1. Pirkėjo kontaktiniai asmenys, atsakingi už Sutarties vykdymą, Prekių priėmimą	
Pirkėjo kontaktiniai asmenys, atsakingi už Sutarties ir pakeitimų paskelbimą pagal LR Viešųjų pirkimų įstatymo 86 straipsnio 9 dalies nuostatas	
2.2. Tiekėjo kontaktiniai asmenys, atsakingi už Sutarties vykdymą	

3. SUTARTIES DALYKAS

3.1. Sutarties dalykas	Tiekėjas įsipareigoja Sutartyje numatytais sąlygomis perduoti Pirkėjui Prekes (<i>serologinių tyrimų laboratorinės diagnostikos priemonės, jų veikimą užtikrinančias paslaugas ir medžiagas</i>) perkamos (toliau - Prekės). Išsamus Prekių aprašymas ir kiti reikalavimai tiekiamoms Prekėms nustatyti Sutarties priede Nr. 1 „Prekių kaina, kiekis ir specifikacija“ (toliau - Techninė specifikacija) ir Sutarties priede Nr. 2 „Pasiūlymas“.
------------------------	--

3.2. Pirkimo numeris	715052
3.3. Informacija apie Europos Sąjungos lėšomis finansuojamą projektą arba kitą projektą	Netaikoma
4. PREKIŲ PRISTATYMO TERMINAI IR PREKIŲ PERDAVIMO - PRIĖMIMO TVARKA	
4.1. Prekių pristatymo terminai, kai Prekės pristatomos dalimis	Tiekėjas Prekes (visą Prekių kiekį) įsipareigoja pristatyti ne vėliau kaip per 3 darbo dienas nuo užsakymo , perduoto Tiekėjui elektroniniu paštu pateikimo dienos, Pirkėjo nurodytu laiku (darbo dienomis nuo 8 iki 16 val.): <i>Pramonės pr. 31, Kaunas.</i>
4.2. Prekių (ar jų dalies) pristatymo termino pratęsimas	Tiekėjas turi teisę į Prekių pristatymo termino pratęsimą, tačiau tik tuo atveju, jei atsiranda įrodymais pagrįstų kliūčių ar trukdymų, kurių atsiradimui Tiekėjas neturi įtakos ir už kuriuos jis neatsako ir kurie sukelti ir priskirtini tretiesiems asmenims, ar kitų aplinkybių, kurių Tiekėjas negalėjo iš anksto numatyti. Aplinkybės, kuriomis grindžiama būtinybė pratęsti Prekių tiekimo terminą, jokių būdu negali priklausyti nuo Tiekėjo. Kiekvienu tokiu atveju, Tiekėjas raštu nedelsdamas, bet ne vėliau kaip per 3 darbo dienas , apie tai praneša Pirkėjui, pateikdamas minėtų aplinkybių egzistavimo įrodymus. Nurodytas aplinkybes vertina Pirkėjas. Pirkėjui sutikus, Prekių pristatymo terminas gali būti pratęsimas tik minėtų aplinkybių egzistavimo laikotarpiui, bet ne ilgiau nei 5 darbo dienas laikotarpiui.
4.3. Užsakymų teikimo tvarka	Užsakymai teikiami elektroninėje užsakymų sistemoje / Tiekėjo nurodytu elektroniniu paštu ir laikomi gautais po 24 (dvidešimt keturių valandų) nuo užsakymo pateikimo.
4.4. Dėl Prekių pristatymo dalimis vertės / apimtys	Netaikoma
4.5. Reikalavimai prekių pristatymui ir kartu su Prekėmis pateikiami dokumentai	Tiekėjas įsipareigoja Pirkėjui pristatyti naujas, nenaudotas, gamintojo originaliose, nepažeistose pakuotėse (pakuotė turi atitikti atsparumo pakrovimo ir iškrovimo darbams taikomus reikalavimus, siekiant apsaugoti Prekes nuo meteorologinių veiksnių įtakos Prekių gabenimo ir sandėliavimo metu, užtikrinti Prekių išsaugojimą jas gabenant), neturinčias paslėptų trūkumų bei defektų Prekes, atitinkančias specifikacijas, kurios yra nurodytos Sutarties 1 priede. Prekių, kurioms yra gamintojo nustatytas tinkamumo naudoti (arba sterilumo) terminas, privalo būti ne mažesnis kaip 6 mėn. bendro tinkamumo naudoti (sterilumo) termino nuo pristatymo dienos. Kartu su Prekėmis pateikiami šie dokumentai: įskaitant, bet neapsiribojant Prekių sertifikatai, Prekių techninių charakteristikų aprašymai, Prekių perdavimo-priėmimo aktas, kiti reikalingi dokumentai. Tiekėjui nepateikus nurodytų dokumentų, laikoma, kad Prekės neatitinka Sutartyje nustatytų reikalavimų.
5. SUTARTIES KAINA IR ATSISKAITYMO TVARKA	
5.1. Sutarčiai taikomas kainos apskaičiavimo būdas	Fiksuoto įkainio kainodara
5.2. Pradinės Sutarties vertė ir Sutarties kaina, kai taikoma <u>fiksuoto įkainio</u> kainodara	Reagentai ir priemonės nurodytam tyrimų skaičiui atlikti su pusiau automatizuotu imunobloto tyrimų analizatoriumi:

	Pradinė Sutarties vertė be PVM	82.407,00 Eur (aštuoniasdešimt du tūkstančiai keturi šimtai septyni eurai, 00 ct)
	5 % PVM	4.120,35 Eur (keturi tūkstančiai šimtas dvidešimt eurų, 35 ct.)
	Bendra Sutarties vertė (Pradinė Sutarties vertė + PVM)	86.527,35 Eur (aštuoniasdešimt šeši tūkstančiai penki šimtai dvidešimt septyni eurai, 35 ct.)
	<p>Šioje Sutartyje Pradinės Sutarties vertė yra lygi Tiekėjo pasiūlymo kainai be PVM, apskaičiuotai sudauginus maksimalų Prekių kiekį iš Tiekėjo pasiūlyto įkainio be PVM. Pirkėjas perka Prekes pagal poreikį Sutartyje arba jos priede Nr.1 nurodytais įkainiais, neviršijant jame nurodyto Prekių maksimalaus kiekio. (Pirkėjas neįsipareigoja išpirkti maksimalaus Prekių kiekio ar bet kokios jo dalies).</p>	
5.3. Sutarties kainos / įkainių perskaičiavimas taikant <u>peržiūros taisykles</u>	Sutarties įkainiai bus perskaičiuojami: 5.3.1. dėl PVM tarifo pasikeitimo; 5.3.2. pagal Prekių grupių <i>0612 KITI MEDICINOS GAMINIAI</i> kainų pokyčius.	
5.3.1. Sutarties kainos / įkainių peržiūra dėl PVM tarifo pasikeitimo	<p>Jeigu Sutarties vykdymo metu pasikeičia PVM mokėjimą reglamentuojantys teisės aktai, darantys tiesioginę įtaką Tiekėjo tiekiamų Prekių Sutartyje nurodytai kainai/įkainiams, Sutarties kaina / įkainiai perskaičiuojami nekeičiant Prekių kainos / įkainio be PVM.</p> <p>Perskaičiuota Sutarties kaina / Prekių įkainiai įforminami Susitarimu ir turi būti taikomi nuo naujo PVM įvedimo datos (nepriklausomai nuo to, kada pasirašytas Susitarimas).</p>	
5.3.2. Sutarties kainos / įkainių peržiūra dėl kitų mokesčių, lemiančių Prekių kainos pokytį, pasikeitimo	Netaikoma	
5.3.3. Sutarties kainos / įkainių peržiūra dėl kainų lygio pokyčio	<p>5.3.3.1 Bet kuri Sutarties šalis Sutarties galiojimo metu turi teisę inicijuoti Sutarties įkainių peržiūrą (keitimą) ne anksčiau kaip po 12 (dvylikos) mėn. nuo Sutarties įsigaliojimo dienos (jeigu peržiūra jau buvo atlikta - nuo Susitarimo dėl paskutinio perskaičiavimo pagal šį Specialiųjų sąlygų punktą įsigaliojimo dienos). Sutarties įkainių peržiūra atliekama ne rečiau kaip kas 12 (dvylika) mėnesių.</p> <p>5.3.3.2. Sutarties įkainiai peržiūrimi tik tai Sutarties daliai, kuri nėra išpirkta, t. y., Prekėms, kurios nėra priimtos ir apmokėtos. Vėlesnė Sutarties įkainių peržiūra negali apimti laikotarpio, už kurį jau buvo atliktas peržiūra.</p> <p>5.3.3.3. Jeigu Prekių tiekimas vėluoja dėl Tiekėjo kaltės, uždelstų pristatyti Prekių įkainiai nėra perskaičiuojami dėl kainų lygio kilimo (negali būti didinami).</p> <p>5.3.3.4. Atlikdamos Sutarties įkainių peržiūrą Šalys vadovaujasi Valstybės duomenų agentūros viešai Oficialiosios statistikos portale paskelbtais Rodiklių duomenų bazės duomenimis. Iš kitos Šalies nereikalaujama pateikti oficialaus Valstybės duomenų agentūros ar kitos institucijos išduoto dokumento ar patvirtinimo.</p>	

	<p>5.3.3.5. Šalys privalo Susitarime nurodyti vartojimo prekių ir paslaugų indekso reikšmę laikotarpio pradžioje ir jo nustatymo datą, indekso reikšmę laikotarpio pabaigoje ir jo nustatymo datą, kainų pokytį (k), perskaičiuotą Sutarties įkainius, perskaičiuotą Pradinės Sutarties vertę.</p> <p>5.3.3.6. Nauji Sutarties įkainiai apskaičiuojami pagal žemiau pateiktą formulę:</p> $a_1 = a + \left(\frac{k}{100} \times a \right),$ <p>kur a - įkainis (Eur be PVM)) (jei peržiūra jau buvo atlikta, tai po paskutinio perskaičiavimo)</p> <p>a₁ - perskaičiuota (pakeista) įkainis (Eur be PVM)</p> <p>k - pagal vartotojų kainų indeksą <i>0612 KITI MEDICINOS GAMINIAI</i> (vadovaujantis Valstybės duomenų agentūros viešai Oficialiosios statistikos portale paskelbtais Rodiklių duomenų bazės duomenimis) apskaičiuotas Vartojimo prekių ir paslaugų kainų pokytis (padidėjimas arba sumažėjimas) (%). „k“ reikšmė skaičiuojama pagal formulę:</p> $k = \frac{\text{Ind}_{\text{naujausias}}}{\text{Ind}_{\text{pradžia}}} \times 100 - 100, \text{ (proc.)}$ <p>Ind_{naujausias} - kreipimosi dėl kainos / įkainių peržiūros išsiuntimo kitai šaliai dieną paskelbtas naujausias vartojimo prekių ir paslaugų indeksas <i>0612 KITI MEDICINOS GAMINIAI</i>.</p> <p>Ind_{pradžia} - laikotarpio pradžios datos (mėnesio) vartojimo prekių ir paslaugų indeksas <i>0612 KITI MEDICINOS GAMINIAI</i>. Pirmojo perskaičiavimo atveju laikotarpio pradžia (mėnuo) yra Sutarties įsigaliojimo dienos mėnuo. Antrojo ir vėlesnių perskaičiavimų atveju laikotarpio pradžia (mėnuo) yra paskutinio perskaičiavimo metu naudotos paskelbto atitinkamo indekso reikšmės mėnuo.</p> <p>5.3.3.7. Skaičiavimams indeksų reikšmės imamos keturių skaitmenų po kablelio tikslumu. Apskaičiuotas pokytis (k) tolimesniems skaičiavimams naudojamas suapvalinus iki vieno (Valstybės duomenų agentūra pokyčius skelbia apvalindama iki vieno skaitmens po kablelio) skaitmens po kablelio, o apskaičiuotas įkainis „a₁“ suapvalinamas iki dvių skaitmenų po kablelio.</p> <p>5.3.3.8. Šalis, siekianti Sutarties įkainių peržiūros, privalo raštu kreiptis į kitą Šalį ir prašyme pateikti visą reikalingą informaciją: Sutarties pavadinimą, numerį, datą, neperduotų ir neapmokėtų Prekių sąrašą su kiekiais, Indekso reikšmės su nuorodomis į viešus šaltinius Valstybės duomenų agentūros Oficialiosios statistikos portale arba kitus oficialius šaltinių duomenis, kita svarbi informacija. Prašyme Šalis neturi teisės nurodyti kito Indekso ar prašyti perskaičiavimo pagal kitą Indeksą nei nurodytas šioje procedūroje.</p> <p>5.3.3.9. Susitarimas turi būti sudarytas per 30 kalendorinių dienų nuo Šalies pateikto tinkamo prašymo perskaičiuoti Sutarties įkainius gavimo dienos.</p> <p>5.3.3.10. Susitarimu Šalys neturi teisės keisti procedūroje nurodytos tvarkos ar kitų Sutarties nuostatų, išskyrus, jei keitimas atliekamas pagal VPĮ nuostatas.</p>
<p>5.3.4. Sutarties kainos / įkainių peržiūra dėl kainų lygio pokyčio pagal Prekių grupių kainų pokyčius</p>	<p>Netaikoma</p>
<p>5.4. Sutarties kainos / įkainių apskaičiavimas taikant <u>kiekio</u> (<u>apimties</u>) keitimo taisykles</p>	<p>Pirkėjas numato galimybę įsigyti Sutartimi įsigyjamų Prekių sąrašė nenurodytų, tačiau su pirkimo objektu susijusių Prekių (toliau - Nenumatytos prekės) neviršijant 10 (dešimt) proc. Pradinės Sutarties vertės (jos nedidinant).</p>

	<p>Už Nenumatytas prekes bus apmokama ne didesnėmis nei užsakymo dieną tiekėjo prekybos vietoje, kataloge ar interneto svetainėje nurodytomis galiojančiomis šių prekių kainomis arba, jei tokios kainos neskelbiamos, tiekėjo pasiūlytomis, konkurencingomis ir rinką atitinkančiomis kainomis. Nenumatytų prekių kaina su Pirkėju turi būti derinama iš anksto. Gavęs Tiekėjo pateiktas Nenumatytų prekių kainas (komercinį pasiūlymą), Pirkėjas atlieka rinkos kainų tyrimą (apklausą telefonu ir / ar raštu, ir / ar paiešką elektroninėje erdvėje ar kt.), tokiu būdu įvertindamas, ar Tiekėjo pateiktos Nenumatytų prekių kainos atitinka rinkos kainas. Nustačius, kad Tiekėjo pasiūlytos Nenumatytų prekių kainos yra didesnės nei rinkos, Pirkėjas prašo Tiekėjo jas sumažinti. Tiekėjui nesutikus sumažinti Nenumatytų prekių kainos iki rinkos kainos, Pirkėjas pasilieka teisę Nenumatytas prekes įsigyti atskiru pirkimu.</p>
5.5. Atsiskaitymo su Tiekėju terminas ir tvarka	<p>Pirkėjas atsiskaito su Tiekėju ne vėliau kaip per 30 (trisdešimt) kalendorinių dienų nuo Sąskaitos patvirtinimo dienos.</p> <p>Apmokėjimo sąlygos: įvykdžius užsakymą, mokama už konkretų kiekį / apimtį pagal nustatytus įkainius.</p>
5.6. Avansas	Netaikoma
5.7. Avanso užtikrinimas	Netaikoma
6. PREKIŲ KOKYBĖ IR GARANTINIAI ĮSIPAREIGOJIMAI	
6.1. Garantinis terminas	Netaikoma
6.2. Garantinė priežiūra	Tiekėjas, gavęs pranešimą apie Prekės trūkumus, privalo ne vėliau kaip per 3 darbo dienas pašalinti trūkumus. Prekių trūkumų nustatymo bei šalinimo tvarka nustatyta Bendrųjų sąlygų 7 skyriuje.
7. SUTARTIES VYKDYMUI PASITELKIAMAI SUBTIEKĖJAI	
Sutarties vykdymui pasitelkiami subtiekėjai ir (ar) specialistai	<p>Sutarties vykdymui subtiekėjai ir (ar) specialistai nepasitelkiami.</p> <p>arba</p> <p>Sutarties vykdymui pasitelkiami subtiekėjai ir (ar) specialistai yra nurodyti Sutarties priede Nr. 3 „Sutarties vykdymui pasitelkiami subtiekėjai ir (ar) specialistai“</p>
8. PRIEVOLIŲ PAGAL SUTARTĮ ĮVYKDYMO UŽTIKRINIMAS	
8.1. Prievolių pagal Sutartį įvykdymo užtikrinimas	Prievolių pagal Sutartį įvykdymas užtikrinamas: Netybomis (delspinigiais, bauda).
8.2. Sutarties įvykdymo užtikrinimo pateikimas	Netaikoma
9. ŠALIŲ ATSAKOMYBĖ	
9.1. Pirkėjui taikomos netesybos už mokėjimų pagal Sutartį vėlavimą	Jei Pirkėjas, gavęs tinkamai pateiktą ir užpildytą Sąskaitą, uždelsia atsiskaityti už tinkamai Tiekėjo perduotas kokybiškas Prekes per Sutartyje nurodytą terminą, Tiekėjas nuo kitos nei nustatytas terminas dienos skaičiuoja Pirkėjui 0,1 (vienos dešimtosios) procento dydžio delspinigius nuo neapmokėtos sumos be PVM už kiekvieną vėlavimo dieną.
9.2. Tiekėjui taikomos netesybos	9.2.1. Jeigu Tiekėjas vėluoja vykdyti užsakymą, tiekti Prekes ar ištaisyti jų trūkumus arba nevykdo kitų sutartinių įsipareigojimų, Pirkėjas nuo kitos nei nustatytas terminas dienos Tiekėjui skaičiuoja 0,1 (vienos dešimtosios) procento dydžio delspinigius už kiekvieną uždelstą dieną nuo laiku neperduotų Prekių ar Prekių, turinčių trūkumų, kainos be PVM.

	9.2.2. Tiekėjas privalo sumokėti Pirkėjui netesybas per 10 (dešimt) dienų nuo Pirkėjo pareikalavimo.
9.3. Tiekėjui / Pirkėjui taikoma bauda nutraukus Sutartį dėl esminio Sutarties pažeidimo	Nutraukus Sutartį dėl esminio Sutarties pažeidimo, nustatyto Sutarties Specialiosiose sąlygose, mokama 20 % (dvidešimt) procentų dydžio bauda nuo Pradinės Sutarties vertės be PVM, nurodytos Specialiųjų sąlygų 5.2 punkte.
9.4. Tiekėjui taikoma bauda dėl esamų subtiekių ar specialistų pakeitimo / naujų subtiekių pasitelkimo nesilaikant Bendrosiose sąlygose nurodytos subtiekių ir (ar) specialistų keitimo tvarkos	20 % (dvidešimt) procentų dydžio bauda nuo Pradinės Sutarties vertės be PVM taikoma už kiekvieną pažeidimo atvejį.
9.5. Tiekėjui taikomos baudos dėl aplinkosauginių ir (arba) socialinių kriterijų nesilaikymo	20 % (dvidešimt) procentų dydžio bauda nuo Pradinės Sutarties vertės be PVM taikoma už kiekvieną pažeidimo atvejį.
9.6. Tiekėjui / Pirkėjui taikoma bauda dėl konfidencialumo reikalavimų nesilaikymo	Netaikoma
9.7. Tiekėjui taikomos netesybos dėl pirkimo dokumentuose nustatytų kokybinių kriterijų nepasiekimo Sutarties vykdymo metu	Netaikoma
9.8. Tiekėjui taikomos netesybos dėl Sutarties įvykdymo užtikrinimo nepratęsimo	Netaikoma
9.9. Kitos netesybos	Jei Tiekėjas Sutarties galiojimo metu atsisako pristatyti Pirkėjui Prekes pagal Sutarties sąlygas ir dėl šios priežasties Pirkėjas priverstas nutraukti Sutartį dėl Prekių pirkimo, Tiekėjas moka Pirkėjui 20 % (dvidešimt procentų) baudą nuo Pradinės Sutarties vertės be PVM.
10. SUTARTIES GALIOJIMAS IR KEITIMAS	
10.1. Sutarties sudarymas ir įsigaliojimas	Ši Sutartis laikoma sudaryta ir įsigalioja nuo Sutarties pasirašymo dienos (antrosios Šalies pasirašymo dieną). Sutartis galioja iki visiško prievolių įvykdymo (kol bus išnaudota Pradinės Sutarties vertė, bet jos terminas negali būti ilgesnis kaip 36 mėnesiai).
10.2. Sutarties galiojimo termino pratęsimas	Netaikoma

11. SUTARTIES NUTRAUKIMAS	
11.1. Sutarties nutraukimo pagrindai	Sutartis gali būti nutraukiama rašytiniu Šalių susitarimu arba vienašališkai, Bendrosiose sąlygose nustatyta tvarka.
11.2. Esminiai Sutarties pažeidimai	<p>11.2.1. jeigu Tiekėjas nevykdo priimtų įsipareigojimų už Sutartyje nustatytą Sutarties kainą / įkainius;</p> <p>11.2.2. jeigu Tiekėjas nesilaiko Sutartyje nustatytų Prekių tiekimo terminų 2 (du) kartus iš eilės arba vėluoja pristatyti Prekes daugiau nei 10 (dešimt) darbo dienų nuo Sutartyje nustatyto Prekių pristatymo termino;</p> <p>11.2.3. jeigu Tiekėjas pažeidžia Prekių pristatymo terminus ir priskaičiuotų netesybų už vėlavimą suma viršija 20 (dvidešimt) proc. Pradinės sutarties vertės;</p> <p>11.2.4. Tiekėjas pažeidžia Prekių pristatymo terminus ir dėl Prekių pristatymo vėlavimo Prekės tampa nebereikalingos;</p> <p>11.2.5. Tiekėjas daugiau kaip 2 (du) kartus pristato Prekes, kurios neatitinka Sutartyje ir (ar) Įstatymuose nustatytų reikalavimų Prekėms;</p> <p>11.2.6. Tiekėjo kvalifikacija tapo nebeatitinkančia pirkimo dokumentuose nustatytų Sutarties tinkamam vykdymui būtinų reikalavimų ir šie neatitikimai nebuvo ištaisyti per 14 (keturiolika) kalendorinių dienų nuo kvalifikacijos tapimo neatitinkančia dienos;</p> <p>11.2.7. Tiekėjas pažeidžia šios Sutarties nuostatas, reglamentuojančias konkurenciją, intelektinės nuosavybės ar konfidencialios informacijos valdymą;</p> <p>11.2.8. Tiekėjas pažeidžia Bendrųjų sąlygų nuostatas dėl Sutarties vykdymui pasitelkiamų naujų subtiekéjų ir (ar specialistų) / esamų subtiekéjų ir (ar) specialistų keitimo.</p>
12. APLINKOSAUGINIAI IR SOCIALINIAI KRITERIJAI (taikoma, jeigu aplinkosauginiai ir (arba) socialiniai kriterijai nustatomi kaip Sutarties vykdymo sąlygos)	
12.1. Aplinkosauginių kriterijų nustatymo teisinis pagrindas	Aplinkosauginiai kriterijai Prekėms nustatomi vadovaujantis Aplinkos apsaugos kriterijų taikymo, vykdant žaliuosius pirkimus, tvarkos aprašo, patvirtinto 2011 m. birželio 28 d. įsakymu D1-508 „Dėl Aplinkos apsaugos kriterijų taikymo, vykdant žaliuosius pirkimus, tvarkos aprašo patvirtinimo“ (toliau - Tvarkos aprašas) 4.4.4 papunkčiu.
12.2. Su Prekių pakuotėmis susiję aplinkosauginiai kriterijai	Jeigu Prekės supakuojamos į antrinę pakuotę, ji turi būti perdirbamoji pakuotė pagal Lietuvos Respublikos mokesčio už aplinkos teršimą įstatymo nuostatas. Tiekėjas pateikdamas Prekes Pirkėjui, pateikia Prekės antrinės pakuotės tinkamumą perdirbti (perdirbamumą) patvirtinančius dokumentus (pavyzdžiui, pakuotės aprašymo dokumentą, techninį dokumentą, dokumentą iš akredituotų laboratorijų ar pakuočių atliekų perdirbėjų, ar eksportuotojų iš tvarkytojų sąrašo, ar kitus lygiaverčius objektyvius įrodymus). Už Prekių priėmimą atsakingas Pirkėjo atstovas, nurodytas šios Sutarties 2.1 punkte patikrina Tiekėjo pateiktus įrodymus dėl šiame punkte nustatytų reikalavimų laikymosi. Nustačius, kad Tiekėjas šiame punkte nustatytų reikalavimų nesilaiko, už Prekių priėmimą atsakingas Pirkėjo atstovas turi teisę Prekių nepriimti ir laikyti, kad Prekės turi trūkumų, kuriuos Tiekėjas privalo ištaisyti, kitu atveju Tiekėjui taikoma Specialiųjų sąlygų 9.5 punkte nurodyto dydžio bauda.
12.3. Su Prekių pristatymu susiję aplinkosauginiai kriterijai	Netaikoma
12.4. Su Prekėmis susijusių paslaugų (pavyzdžiui, montavimo,	Netaikoma

apmokymo ir kitos parengimui naudoti skirtos paslaugos) teikimu susiję aplinkosauginiai kriterijai	
12.5. Su perkamomis Prekėmis susiję socialiniai kriterijai	Netaikoma
13. SUTARTIES PRIEDAI	
13.1. Priedas Nr. 1	Prekių kaina, kiekis ir specifikacija
13.2. Priedas Nr. 2	Tiekėjo pasiūlymas ir pasiūlymo paaiškinimai (jei tokių bus)
13.3. Priedas Nr. 3	Sutarties vykdymui pasitelkiami subtiekejai ir (ar) specialistai
14. ŠALIŲ ATSTOVŲ PARAŠAI	
PIRKĖJAS	TIEKĖJAS
Direktorius Paulius Kibiša	Direktorius Donatas Gaurilčikas
(parašas)	(parašas)

PREKIŲ KAINA (ĮKAINIS), KIEKIS IR SPECIFIKACIJA

TECHNINĖ SPECIFIKACIJA

SEROLOGINIŲ TYRIMŲ LABORATORINĖS DIAGNOSTIKOS PRIEMONIŲ NUOMA, JŲ VEIKIMĄ UŽTIKRINANČIOS PASLAUGOS IR MEDŽIAGOS

I. BENDROSIOS NUOSTATOS

1.1. Pirkimo objektas - *Serologinių tyrimų laboratorinės diagnostikos priemonių* (toliau - Analizatorių) *nuoma* (įskaitant, bet neapsiribojant montavimą, diegimą, instaliavimą, integravimą, derinimą, paleidimą, priežiūrą, remontą, atnaujinimą ir aptarnavimą, bei analizatorių veikimą užtikrinančių medžiagų ir detalių tiekimą) *ir reagentai bei papildomos priemonės tyrimams atlikti su Analizatoriumi*. Perkančioji organizacija numato pagal poreikį įsigyti reagentus ir papildomas priemones, reikalingas užtikrinti kokybišką tyrimų, nurodytų Techninėje specifikacijoje atlikimą, atsižvelgiant į Tiekėjo nurodytus jų kiekius. Perkančioji organizacija pasilieka teisę prekių kiekį didinti arba mažinti, neviršijant bendros sutarties kainos. Perkančioji organizacija neįsipareigoja išpirkti viso prekių kiekio.

1.2. Perkančioji organizacija nurodo, kad pirkimas apima:

1.2.1. Analizatoriaus, aprašyto šios techninės specifikacijos III dalyje, sukomplektavimą;

1.2.2. Analizatoriaus atvežimą ir sumontavimą Perkančiosios organizacijos patalpose;

1.2.3. Analizatoriaus veikimui reikalingų funkcinių sistemų įdiegimą;

1.2.4. Analizatoriaus nenutrūkstamą aprūpinimą visomis tinkamai jo eksploatacijai ir naudojimui pagal tikslinę paskirtį reikalingomis medžiagomis, priedais (įskaitant, bet neapsiribojant, reagentais, kontrolinėmis medžiagomis, kalibratoriais, skiedimo ir plovimo tirpalais, specialiais antgaliais ir kt. priemonėmis);

1.2.5. Analizatoriaus ir jo programinės įrangos galimybę keistis informacija su perkančiosios organizacijos laboratorine informacine sistema (toliau – LIS);

1.2.6. Analizatoriaus veikimo testavimą prieš faktiškai perduodant naudoti Perkančiajai organizacijai. Testavimas atliekamas tokiomis esminėmis sąlygomis:

1.2.6.1. apie numatomą Analizatoriaus veikimo testavimą ir jo datą tiekėjas turės pranešti Perkančiajai organizacijai rašytiniu pranešimu ne vėliau kaip prieš 3 (tris) dienas;

1.2.6.2. testavimas bus laikomas sėkmingu, jei testavimo rezultatai atitiks šios techninės specifikacijos bendrąsias nuostatas, aparatūros specialiuosius reikalavimus bei šios techninės specifikacijos III dalyje nurodytas funkcines galimybes. Jei analizatoriaus veikimo testavimas nebus sėkmingas, tiekėjas turės nedelsiant, bet ne vėliau kaip per 3 (tris) darbo dienas, pašalinti testavimo metu paaiškėjusius analizatoriaus trūkumus, neatitikimus ir atlikti pakartotinį analizatoriaus veikimo testavimą. Jei pakartotinis analizatoriaus veikimo testavimas nėra sėkmingas, tiekėjas turės ne vėliau kaip per 30 (trisdešimt) kalendorinių dienų po pakartotinio analizatoriaus veikimo testavimo išmontuoti analizatorių ir jį išvežti iš Perkančiosios organizacijos patalpų;

1.2.7. Analizatoriaus defektų, gedimo ir (ar) netinkamo (ne)veikimo šalinimą techninėje specifikacijoje nustatyta tvarka ir terminais;

1.2.8. Analizatoriaus remontą (tiek einamąjį, tiek kapitalinį), gedimų šalinimą techninėje specifikacijoje nustatyta tvarka ir terminais;

1.2.9. Analizatoriaus atsarginių dalių sandėlio valdymą ir atsarginių detalių tiekimą, keitimą šioje techninėje specifikacijoje nustatyta tvarka ir terminais;

1.2.10. Perkančiosios organizacijos laboratorijos personalo (ne mažiau kaip 2 (du) darbuotojai) apmokymą dirbti su analizatoriumi;

1.2.11. Analizatorius privalės būti pajėgus atlikti ne mažesnę kiekį tyrimų, negu nurodytas šios Techninės specifikacijos III dalyje;

1.2.12. analizatoriaus apdraudimą turto draudimu nuo visų rizikų;

1.2.13. kitų veiksmų atlikimą, kurie yra reikalingi pagal konkretų siūlomą Analizatorių, siekiant užtikrinti Perkančiosios organizacijos galimybę nepertraukiamai gauti laboratorinės diagnostikos tyrimų rezultatus pagal faktinį Perkančiosios organizacijos tyrimų poreikį, kuris detalizuotas Techninės specifikacijos III dalyje (Tyrimai ir planuojamos orientacinės jų apimtys) bei tyrimų rezultatų perdavimą į Perkančiosios organizacijos informacinę sistemą.

1.3. Perkančioji organizacija už analizatorių tiekėjui mokės tik nuomos mokestį. Sutarties galiojimo laikotarpiu sumokamas analizatoriaus nuomos mokestis negali viršyti 90 proc. analizatoriaus vertės. Nuomos mokestis gali būti mokamas vienu mokėjimu už visą nuomos terminą arba vienodo dydžio mokėjimais, atliekamais kiekvieną mėnesį visą sutartą nuomos terminą. Tiekėjas turės užtikrinti išnuomoto analizatoriaus nepertraukiamą veikimą techninėje specifikacijoje numatytais terminais, tvarka ir pajėgumais pats dengdamas visas analizatorių išlaikymo, naudojamų medžiagų ir kitas išlaidas.

II. ANALIZATORIAUS SPECIALIEJI REIKALAVIMAI

2.1. Analizatoriaus komplektacija ir techniniai reikalavimai:

2.1.1. Analizatorius turi būti techniškai pajėgus atlikti visus Techninės specifikacijos III dalyje įvardintus laboratorinės diagnostikos tyrimus.

2.1.2. Analizatorius turi būti ne senesnis nei 5 metų nuo eksploataavimo pradžios, turėti CE/ IVD ženklinius, skirtas naudoti Medicinos diagnostikos laboratorijose ir galėti perduoti duomenis į Perkančiosios organizacijos Laboratorijos informacinę sistemą (LIS). **Tiekėjas su pasiūlymu privalo pateikti tai įrodančius dokumentus.**

2.1.3. Analizatorius privalo turėti brūkšninių kodų skaitytuvą, skirtą mėginio identifikacinio kodo nuskaitymui. Pagal šį kodą analizatorius automatiškai turi nuskaityti arba pasirinkti iš tyrimų užsakymų informaciją apie reikalingus iš mėginio padaryti konkrečius tyrimus, o atliktų tyrimų rezultatus su mėginio identifikaciniu kodu automatiškai nusiųsti į LIS.

2.1.4. Kartu su prekės pristatymu būtina pateikti Analizatoriaus naudojimo instrukciją anglų ir lietuvių kalba.

2.1.5. Analizatoriai turi būti pripažinti Lietuvos Respublikos teisės aktų nustatyta tvarka ir atitikti reikalavimus, patvirtintus Medicinos priemonių naudojimo tvarkos apraše, patvirtiname Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2010 m. gegužės 3 d. įsakymu Nr. V-383 (su pakeitimais).

2.3. Reikalavimai analizatorių programinei įrangai:

2.3.1. Siūlomi analizatoriai ir jų programinė įranga turi turėti galimybę keisti informaciją su perkančiosios organizacijos laboratorine informacine sistema ASTM standarto protokolu arba lygiaverčiais: ABX, CSV, MCSV, HL7, REST. Tyrimų užsakymai turi būti automatiškai nuskaityti, o tyrimų atlikimo rezultatai automatiškai perduodami laboratorijos informacinei sistemai Ethernet tipo tinklu (10/100/1000BASE-T/TX) naudojant TCP/IP protokolą. Jeigu tiekėjo siūlomas analizatorius, ar keli analizatoriai neturi galimybės keisti informaciją ASTM, ABX, CSV, MCSV, HL7, REST standartų protokolais, pasiūlyme turi būti pateikiamas kompiuteris su atitinkama programine įranga įgalinančia keisti informaciją su perkančiosios organizacijos LIS ASTM standarto protokolu arba lygiaverčiais: ABX, CSV, MCSV, HL7, REST, kurių pagalba tyrimų užsakymai ir tyrimų atlikimo rezultatai turi būti automatiškai nuskaityti ir perduodami laboratorijos informacinei sistemai Ethernet tipo tinklu (10/100/1000BASE-T/TX) naudojant TCP/IP protokolą.

Tiekėjas analizatoriaus programinės įrangos suderinimą atlieka savo jėgomis ir lėšomis.

2.3.2. Su Perkančiosios organizacijos LIS turi būti galimybė keisti šiais duomenimis:

2.3.2.1. automatiškai gauti tyrimų užsakymus;

2.3.2.2. automatiškai perduoti tyrimų rezultatus.

2.3.3. Tiekėjas yra atsakingas už analizatoriaus nenutrūkstamą veikimą, už analizatoriaus programinės įrangos nepriekaištingą veikimą bei už analizatoriaus jungties su Perkančiosios organizacijos LIS veikimą visą sutarties galiojimo laikotarpį.

- 2.3.4. Turėti galimybę atlikti automatinį tyrimo atsakymo techninį validavimą.
- 2.3.6. Analizatorius turi turėti automatizuotos kokybės kontrolės valdymo ir analizės programą.
- 2.3.7. Analizatorius turi turėti naudojamų reagentų ir darbo eigos atsekamumo ir apskaitos programą.
- 2.3.8. Analizatoriuje turi būti galimybė iš vieno mėgintuvėlio tuo pačiu metu užsakyti neribotą sąrašė nurodytų analičių kiekį, kurios gali būti atliekamos iš tokio pačio tipo mėgintuvėlio pagal analizatoriaus gamintojo metodinėse rekomendacijose nurodytus reikalavimus.
- 2.3.10. Bendras preliminarius pacientų tyrimų skaičius pateikiamas, papildomai tiekėjai privalo įskaičiuoti kontrolių atlikimą, reagentų bei kitų medžiagų sunaudojimą kalibravimo procedūrai.

2.4. Reikalavimai analizatoriaus atliekamiems laboratoriniams tyrimams:

2.4.1. Tyrimo atlikimui turi būti pateiktos ir įskaičiuotos į tyrimo kainą visos pagal gamintojo rekomendacijas tyrimo atlikimui reikalingos sudedamosios priemonės: reagentai, kalibratoriai, kontrolinės medžiagos (ne mažiau kaip 2 lygių), mėgintuvėliai, plovikliai, specialūs valikliai, specialūs antgaliai, ar bet kokios kitos gamintojo nurodytos priemonės.

2.4.2. Maksimalus validuotų pacientų tyrimų skaičius pateikiamas, tačiau tiekėjas turi įvertinti reikalingų analizatoriaus veikimui medžiagų kiekius atsižvelgiant į kontrolių tyrimus (ne mažiau dviejų lygių kiekvieną darbo dieną) ir kalibravimui reikalingų tyrimų skaičių.

2.4.3. Visiems šios techninės specifikacijos III dalyje išvardintiems tyrimams pateikti gamintojo rekomenduojamas normų reikšmes, taikomas suaugusiems ir vaikams.

2.4.4. Atliekant tyrimus, esant reikalui, turi būti galimybė tirti mėginį iš specialių vienkartinių mėgintuvėlių.

2.4.5. Tyrimo rezultatai turi būti pateikiami SI sistemos vienetais.

2.4.6. **Visi reagentai, kalibratoriai, kontrolinės medžiagos turi būti ne daugiau 3 skirtingų gamintojų, originalūs, tinkami darbui su siūlomu analizatoriumi, taip pat turi būti užtikrintas siūlomų priemonių suderinamumas pateikiant tai įrodančius dokumentus. Galima siūlyti nepriklausomų trečiųjų šalių kokybės kontrolės medžiagas, kurios suderinamos su siūloma įranga. Pateikti tai įrodančius dokumentus.**

2.4.7. Siūlomos prekės, reagentai turi būti skirtos in vitro diagnostikai. Reagentai ir papildomos priemonės turi būti paženklinėti CE pagal In vitro diagnostikos medicinos priemonių reglamentą (ES) 2017/746 arba lygiaverčiu ženklu.

2.4.8. Kartu su prekėmis Tiekėjas turi pateikti siūlomų reagentų naudojimo instrukcijas ir saugos duomenų lapus lietuvių ir anglų kalbomis.

2.5. Reikalavimai analizatoriaus aptarnavimui:

2.5.1. Tiekėjas turės užtikrinti analizatoriaus nepertraukiamą darbą 5 dienas per savaitę, 15 val. per parą, darbą organizuojant dvejomis pamainomis sutarties galiojimo laikotarpiu, Tiekėjas turės paskirti atsakingus savo specialistus, kurie būtų kompetentingi atlikti analizatoriaus priežiūros, atnaujinimo, aptarnavimo ir remonto darbus. Tiekėjas turės užtikrinti, jog jo paskirti specialistai nurodytais telefono numeriais būtų pasiekiami darbo dienomis Perkančiosios organizacijos darbo metu, sutarties galiojimo laikotarpiu.

2.5.2. Gavęs pranešimą apie analizatoriaus gedimą, Tiekėjo specialistas privalės atvykti į VšĮ Kauno miesto polikliniką ne vėliau kaip per 4 valandas nuo pranešimo gavimo momento ir pradėti šalinti gedimą arba kitaip atkurti ir užtikrinti analizatoriaus veikimą. Sistema turi būti sutaisyta ne vėliau kaip per 2 darbo dienas.

2.5.3. Nesant galimybės pašalinti gedimų per nurodytą laiką, Tiekėjas privalės kitais būdais ir savo lėšomis užtikrinti tyrimų atlikimą pagal VšĮ Kauno miesto poliklinikos poreikius.

2.5.4. Einamasis planinis ir/ar kapitalinis analizatoriaus remontas gali būti atliekamas tik iš anksto suderinus su Perkančiąja organizacija data ir laiką.

3.1.2 Analizatoriumi atliekamų tyrimų specifikacija:

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniams ir techniniams reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamoms charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
1.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš maisto alergenus - miltams ir mėšai (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenus nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenus nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	Tyrimų instrukcijos.pdf	73,78 puslapiai
2.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš maisto alergenus - pieno produktams ir riešutams (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenus nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenus nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	Tyrimų instrukcijos.pdf	49 ir 55 puslapiai

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniams ir techniniams reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamos charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
3.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš maisto alergenų - daržovėms (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	Tyrimų instrukcijos. pdf	61 ir 66 puslapiai
4.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš maisto alergenų - vaisiams (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	Tyrimų instrukcijos. pdf	85 ir 90 puslapiai

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniams ir techniniams reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamoms charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
5.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - medžiams (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	Tyrimų instrukcijos. pdf	165 ir 170 puslapiai
6.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - žolėms (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei	Tyrimų instrukcijos. pdf	97 ir 102 puslapiai

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniais ir techniniais reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamos charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
				kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.		
7.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - gyvūnus (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	Tyrimų instrukcijos. pdf	1,3 ir 7 puslapiai
8.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - patalpų alergenams (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo	Tyrimų instrukcijos. pdf	109 ir 114 puslapiai

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniais ir techniniais reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamos charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
				indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.		
9.	Antikūnų (IgA) nustatymas prieš audinių transglutaminazę ir deamiduotą gliadiną.	500	Į antigenų panelės sudėtį turi įeiti antigenai tTG ir išgryninti antikūnai prieš deamiduotą gliadiną. Rinkinyje ne mažiau nei 16 juostelių. Imunobloto metodas	Celiakijos profilis-audinių transglutaminazė IgA kartu su deamiduotu gliadinu IgA. Rinkinį sudaro 16 juostelių. Imunobloto metodas.	Tyrimų instrukcijos. pdf	37 puslapis
10.	Reagentai boreliozės IgM antikūnų nustatymui	500	Imunobloto metodas.	Patvirtinamieji imunoblotiniai tyrimai skirti IgM antikūnų prieš patogeninius Borrelia štamus nustatyti. Imunobloto metodas	Tyrimų instrukcijos. pdf	25 puslapis
11.	Reagentai boreliozės IgG antikūnų nustatymui	500	Imunobloto metodas.	Patvirtinamieji imunoblotiniai tyrimai skirti IgG antikūnų prieš patogeninius Borrelia štamus nustatymui. Imunobloto metodas	Tyrimų instrukcijos. pdf	13 puslapis
12.	Įkvepiamųjų alergenų nustatymas (ne mažiau 30 specifinių alergenų)	200	Būtina nustatyti ir vabzdžių nuodus. Būtinai kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamus alergenus nustatymui serume. Į sudėtį įeina	Tyrimų instrukcijos. pdf	121 ir 127 puslapis

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniams ir techniniams reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamoms charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
				vabzdžių nuodų antigenai. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.		
13.	Antikūnų (IgG) nustatymas prieš maisto antigenus	200	IgG antikūnų prieš maisto antigenus nustatymas. Nustatoma ne mažiau 50 analičių vienu metu. Imunobloto metodas	IgG antikūnų prieš maisto antigenus nustatymas. Nustatoma ne mažiau 54 analičių vienu metu. Imunobloto metodas.	Tyrimų instrukcijos. pdf	133 ir 134 puslapiai
14.	Antikūnų (IgG) nustatymas prieš maisto antigenus	200	IgG antikūnų prieš maisto antigenus nustatymas. Nustatoma ne mažiau 200 analičių vienu metu. Imunobloto metodas	IgG antikūnų prieš maisto antigenus nustatymas. Nustatoma 216 analičių vienu metu. Imunobloto metodas	Tyrimų instrukcijos. pdf	149 ir 150 puslapiai

3.1.	<i>Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš maisto (daržovių) alergenų ekstraktus.</i>		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	12.50	200.00	2600.00	210.00	2730.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas:Food vegetables Katalogo Nr.:DP 3429- 1601 E
3.2.	<i>Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams</i>		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897- 0144
4.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš maisto alergenų – vaisiams (ne mažiau 10)	200											
4.1.	<i>Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš maisto (vaisių) alergenų ekstraktus.</i>		vnt.	1x16		13	12 mėn.	12.50	200.00	2600.00	210.00	2730.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas:Food fruits Katalogo Nr.:DP 3430- 1601 E
4.2.	<i>Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams</i>		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897- 0144
5.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - medžiams (ne mažiau 10)	200											
5.1.	<i>Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš įkvepiamųjų (medžių) alergenų ekstraktus.</i>		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	10.00	160.00	2080.00	168.00	2184.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas:Inhalation trees Katalogo Nr.:DP 3128- 1601 E
5.2.	<i>Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams</i>		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897- 0144
6.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų – žolėms (ne mažiau 10)	200											
6.1.	<i>Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš įkvepiamųjų (žolių) alergenų ekstraktus.</i>		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	10.00	160.00	2080.00	168.00	2184.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas:Inhalation grass and weeds Katalogo Nr.:DP 3129- 1601 E

6.2.	<i>Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams</i>		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897-0144
7.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - gyvūnus (ne mažiau 10)	200											
7.1.	<i>Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš įkvepiamųjų (gyvūnų) alergenų ekstraktus.</i>		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	10.00	160.00	2080.00	168.00	2184.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas: Inhalation animals Katalogo Nr.:DP 3130-1601 E
7.2.	<i>Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams</i>		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897-0144
8.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų – patalpų alergenams (ne mažiau 10)	200											
8.1.	<i>Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš įkvepiamųjų (patalpų alergenų) ekstraktus.</i>		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	10.00	160.00	2080.00	168.00	2184.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas:Inhalation indoor allergens Katalogo Nr.:DP 3131-1601 E
8.2.	<i>Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams</i>		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897-0144
9.	Antikūnų (IgA) nustatymas prieš audinių transgliutaminazę ir deamiduotą gliadiną.	500											
9.1.	<i>Reagentai skirti antikūnų prieš gliadiną ir audinių transgliutaminazę nustatymui</i>		vnt.	1x16	512	32	12 mėn.	22.50	360.00	11520.00	378.00	12096.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas: Coeliac Disease Profile Katalogo nr.: DL 1910-1601
9.2.	<i>Inkubaciniai loveliai</i>		vnt.	1vnt	13	13	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	52.00	4.20	54.60	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9898-0144

9.3.	<i>Plovimo tirpalas</i>		vnt.	1 x 500 ml	1	1	Iki galiojimo laiko pabaigos	65.00	65.00	65.00	68.25	68.25	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas: Setup Clean Katalogo Nr.: ZG 0009-0505
10.	Reagentai boreliozės IgM antikūnų nustatymui	500											
10.1.	<i>Reagentai skirti IgMantikūnų prieš borrelia nustatymui</i>		vnt.	1x32	512	16	12 mėn.	15.00	480.00	7680.00	504.00	8064.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas: Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgM) Katalogo nr.: DN 2131-3201 M
10.2.	<i>Inkubaciniai loveliai</i>		vnt.	1vnt	13	13	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	52.00	4.20	54.60	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9898-0144
11.	Reagentai boreliozės IgG antikūnų nustatymui	500											
11.1.	<i>Reagentai skirti IgG antikūnų prieš borrelia nustatymui</i>		vnt.	1x32	512	16	12 mėn.	17.00	544.00	8704.00	571.20	9139.20	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas: Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgG) Katalogo nr.: DN 2131-3201 G
11.2.	<i>Inkubaciniai loveliai</i>		vnt.	1vnt	13	13	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	52.00	4.20	54.60	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9898-0144
12.	Įkvepiamųjų alergenų nustatymas (ne mažiau 30 specifinių alergenų)	200											
12.1.	<i>Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš įkvėpiamuosius alergenų ekstraktus</i>		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	21.50	344.00	4472.00	361.20	4695.60	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas: "Lebanon 2 Katalogo Nr.: DP 3123-1601-2 E
12.2.	<i>Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams</i>		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897-0144
13.3	<i>Plovimo tirpalas</i>		vnt.	1 x 500 ml	1	1	Iki galiojimo laiko pabaigos	65.00	65.00	65.00	68.25	68.25	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas: Setup Clean Katalogo Nr.: ZG 0009-0505

2 priedas prie pirkimo-pardavimo Sutarties Nr.

3 priedas prie pirkimo-pardavimo Sutarties Nr.

PREKIŲ PIRKIMO-PARDAVIMO SUTARTIES BENDROSIOS SĄLYGOS

1. PAGRINDINĖS SĄVOKOS IR SUTARTIES AIŠKINIMAS

1.1. Sąvokos

1.1.1. Šioje Sutartyje didžiąja raide rašomos sąvokos turi paskiau nurodytas reikšmes:

1.1.1.1. **Bendrosios sąlygos** - ši Sutarties dalis, kuri vadinasi „Prekių pirkimo-pardavimo sutarties Bendrosios sąlygos“;

1.1.1.2. **Pirkėjas** - asmuo, kuris Specialiosiose sąlygose yra įvardytas kaip Pirkėjas, įsigyjantis Specialiosiose sąlygose ir Sutarties prieduose nurodytas Prekes;

1.1.1.3. **Pradinės sutarties vertė** - Specialiosiose sąlygose nurodyta vertė (be PVM);

1.1.1.4. **Prekės** - Specialiosiose sąlygose ir Sutarties prieduose nurodytos prekės (prekių pirkimas, nuoma, finansinė nuoma (lizingas), pirkimas išsimokėtinai, numatant jas įsigyti ar to nenumatant), taip pat įsigyjamų prekių pristatymo, montavimo, diegimo ir kitos jų parengimo naudoti paslaugos (toliau - su Prekėmis susijusios paslaugos), jeigu šios paslaugos tik papildo prekių tiekimą, kurias Tiekėjas įsipareigoja tiekti Pirkėjui pagal Sutartį ir galiojančių įstatymų bei kitų teisės aktų reikalavimus;

1.1.1.5. **Prekių perdavimo-priėmimo aktas** - dokumentas, kuriuo Tiekėjas perduoda, o Pirkėjas priima Prekes ir kuriuo Šalys patvirtina, kad pristatytos Prekės atitinka nustatytus reikalavimus. Jeigu Sutartyje yra numatytas Prekių pristatymas dalimis, Prekių perdavimo-priėmimo aktas gali būti sudaromas dėl kiekvienos dalies atskirai;

1.1.1.6. **Prekių trūkumai** - Prekių perdavimo-priėmimo metu ar Prekių garantinio termino galiojimo metu Pirkėjo ar (ir) trečiųjų asmenų nustatyti Prekių kokybės neatitikimai Sutarties ar (ir) įstatymų bei kitų teisės aktų reikalavimams, Prekių gedimai, paslėpti defektai, veiklos sutrikimai ar pan., dėl kurių Prekių nebūtų galima naudoti tam tikslui, kuriam Pirkėjas (jas) ketino naudoti, arba dėl kurių Prekių naudingumas sumažėtų taip, kad Pirkėjas, apie tuos trūkumus žinodamas, arba apskritai nebūtų tų Prekių pirkęs, arba nebūtų už Prekes mokėjęs tokio dydžio kainą;

1.1.1.7. **Sąskaita** - Tiekėjo išrašoma ir Pirkėjui apmokėjimui pateikiama sąskaita faktūra, PVM sąskaita faktūra ar kitas mokėjimo dokumentas už Tiekėjo perduotas bei Pirkėjo priimtas Prekes. Jeigu Sutartyje yra numatytas Prekių pristatymas dalimis, Sąskaita gali būti pateikiama dėl kiekvienos dalies atskirai;

1.1.1.8. **Specialiosios sąlygos** - Sutarties dalis, kuri vadinasi „Prekių pirkimo-pardavimo sutarties Specialiosios sąlygos“ ir kurioje yra nurodytos konkretaus pirkimo objekto įsigijimą aptariančios sąlygos (tokios kaip Pradinės sutarties vertė, Prekių tiekimo terminai ir pan.) bei kiti konkretūs duomenys (tokie kaip Šalys, Prekės ir pan.), išvardyti priedai, taip pat nurodyti Bendrųjų sąlygų pakeitimai ir papildymai (jeigu tokie padaryti);

1.1.1.9. **Susitarimas** - tai dokumentas, kurį Šalys sudaro keisdamos Sutarties sąlygas VPĮ leidžiama apimtimi;

1.1.1.10. **Sutarties kaina** - pagal Sutartį Tiekėjui mokėtina galutinė suma, įskaitant visus privalomus mokesčius ir išlaidas;

1.1.1.11. **Sutarties sąlygos** - Bendrosios sąlygos ir Specialiosios sąlygos kartu;

1.1.1.12. **Sutartis** - Prekių pirkimo-pardavimo sutartis, kurią sudaro Sutarties sąlygos, Specialiosiose sąlygose išvardyti priedai ir Susitarimai;

1.1.1.13. **Šalis** - Pirkėjas arba Tiekėjas, kiekvienas atskirai, priklausomai nuo konteksto;

1.1.1.14. **Šalys** - Pirkėjas ir Tiekėjas kartu;

1.1.1.15. **Tiekėjas** - asmuo, kuris Specialiosiose sąlygose yra įvardytas kaip Tiekėjas, tiekiantis Specialiosiose sąlygose nurodytas Prekes;

1.1.1.16. **VPĮ** - Lietuvos Respublikos viešųjų pirkimų įstatymas.

1.1.1.17. Kitų Sutartyje didžiąja raide rašomų sąvokų reikšmės yra nurodytos Sutarties tekste.

1.1.1.18. Sutartyje neapibrėžtos sąvokos suprantamos ir aiškinamos taip, kaip jas apibrėžia VPĮ ir kiti įstatymai bei teisės aktai, galiojantys Sutarties sudarymo ir vykdymo metu.

1.1.1.19. Kitos Sutartyje vartojamos sąvokos ir terminai turi bendrinę reikšmę arba artimiausią Sutarties pobūdžiui specialiąją reikšmę, jei Sutartyje nėra nustatyta ir paaiškinta kitokia jų reikšmė.

1.2. Sutarties aiškinimas

1.2.1. Sutartis yra sudaryta ir turi būti aiškinama pagal Lietuvos Respublikos teisės aktus.

1.2.2. Jei Bendrosios sąlygos ir (ar) Specialiosios sąlygos prieštarauja VPĮ ir kitų teisės aktų reikalavimams, taikomos VPĮ ir kitų teisės aktų nuostatos.

1.2.3. Diena Sutartyje reiškia kalendorinę dieną.

1.2.4. Darbo diena Sutartyje reiškia bet kurią dieną, išskyrus šeštadienį, sekmadienį ir švenčių dienas Lietuvoje, nurodytas Lietuvos Respublikos darbo kodekse.

1.2.5. Terminai pagal Sutartį yra skaičiuojami metais, mėnesiais, savaitėmis, darbo dienomis, kalendorinėmis dienomis ir valandomis.

1.2.6. Kvalifikacija, rėmimasis kitų ūkio subjektų pajėgumais, Prekių apimtis, peržiūra suprantami taip, kaip nustatyta VPĮ bei jį įgyvendinančiuose teisės aktuose.

1.2.7. Jeigu Prekių perdavimo-priėmimo akto, kaip atskiro dokumento, reikalauti neprivaloma, Šalys susitaria, ir tai aiškiai nurodo Specialiosiose sąlygose, Prekių perdavimo-priėmimo aktu laikoma Sąskaita. Tais atvejais, kai išrašoma Sąskaita ir Prekių perdavimo-priėmimo aktas nepasirašomas, Sutarties nuostatos dėl Prekių perdavimo-priėmimo akto išrašymo taikomos ir Sąskaitos išrašymui.

1.2.8. Informuoti, pranešti, įspėti arba atsakyti reiškia pateikti informaciją, pranešimą, įspėjimą arba atsakymą Bendrosiose ir (ar) Specialiosiose sąlygose nustatyta tvarka.

1.2.9. Patvirtinti reiškia pateikti patvirtinimą raštu arba pasirašyti dokumentą be išlygų ar su išlygomis, išskyrus atvejus, kai asmuo, pasirašydamas dokumentą, nurodo, jog atsisako jį patvirtinti.

1.2.10. Jeigu Sutartyje nenurodyta kitaip, žodžiai, vartojami vienaskaitos forma taip pat reiškia ir daugiskaitą ir atvirkščiai, vienos giminės žodžiai apima ir kitos giminės atitinkamus žodžius, žodis asmuo reiškia tiek fizinius, tiek ir juridinius asmenis.

1.2.11. Jeigu Sutartyje nurodyta reikšmė skaičiais ir žodžiais skiriasi, vadovaujamosi žodžiais nurodyta reikšme.

1.2.12. Jei pateikiamos nuorodos į teisės aktus, turi būti taikomos aktualios teisės aktų redakcijos, jeigu nenurodyta kitaip.

1.3. Dokumentų viršenybė

1.3.1. Sutartį sudarantys dokumentai turi būti suprantami kaip papildantys vienas kitą. Bet kokio Sutarties dokumentų sąlygų neatitikimo ar neaiškumo atveju, toks neatitikimas ar neaiškumas pašalinamas dokumentus aiškinant tokia eilės tvarka:

1.3.1.1. Techninė specifikacija;

1.3.1.2. Specialiosios sąlygos;

1.3.1.3. Bendrosios sąlygos;

1.3.1.4. Pirkimo dokumentai (išskyrus techninę specifikaciją);

1.3.1.5. Pasiūlymas;

1.3.1.6. Kiti Specialiosiose sąlygose išvardinti priedai.

1.3.2. Tuo atveju, kai Šalių Susitarimu yra keičiamos Sutarties sąlygos, naujai sutartos Sutarties sąlygos turi viršenybę prieš pakeistasias.

1.3.3. Jeigu Šalys susitaria dėl Sutarties sąlygų arba priedo papildymo nauja sąlyga, neatitikimo ar neaiškumo atveju tokia sąlyga turi viršenybę atitinkamai kitų Sutarties sąlygų arba kitų to priedo sąlygų atžvilgiu.

1.3.4. Jeigu Šalys susitaria dėl naujo priedo, Šalys turi sutarti dėl naujojo priedo įtraukimo į priedų sąrašą vietos ir jo reikšmės aiškinant Sutartį. Jeigu naujas priedas yra įterpiamas į priedų sąrašą, jam turi būti suteikiamas eilės numeris su viršutiniu indeksu, atsižvelgiant į priedų eiliškumą ir svarbą (pavyzdžiui, priedas Nr. 4¹).

2. SUTARTIES DALYKAS

2.1. Tiekėjas įsipareigoja Sutartyje nustatytais sąlygomis ir tvarka perduoti Pirkėjui Prekes, atitinkančias Sutartyje nustatytus reikalavimus, o Pirkėjas įsipareigoja priimti Sutarties sąlygas atitinkančias ir tinkamai patiektas Prekes bei sumokėti Tiekėjui Sutartyje nurodytą kainą Sutartyje nustatytais sąlygomis ir tvarka.

2.2. Šalys, vykdydamos Sutartį, įsipareigoja laikytis visų Sutarties vykdymui taikytinų įstatymų bei kitų teisės aktų reikalavimų. Šalis turi teisę reikalauti, kad kita Šalis įvykdytų visus įstatymų bei kitų teisės aktų reikalavimus, taikomus Sutarties vykdymui. Nė viena iš Sutarties sąlygų nereiškia ir negali būti aiškinama kaip Pirkėjo atsisakymas įstatymuose bei kituose teisės aktuose numatytų ir Sutartimi neaptartų Pirkėjo kitų teisių ir garantijų, susijusių su netinkamu Prekių tiekimu ar jų kokybe, arba kaip Tiekėjo atsisakymas įstatymuose bei kituose teisės aktuose numatytų ir Sutartimi neaptartų Tiekėjo kitų teisių ir garantijų dėl atlyginimo už Prekes gavimo.

2.3. Tiekėjas privalo užtikrinti, kad Prekės atitiktų techninės specifikacijos reikalavimus ir Tiekėjo pasiūlymo sąlygas, būtų kokybiškos, tiekiamos tinkamai ir laiku, laikantis Sutarties sąlygų taip, kad tai labiausiai atitiktų Pirkėjo interesus, pagal geriausius visuotinai pripažįstamus profesinius, techninius standartus ir praktiką, panaudodamas visus reikiamus įgūdžius ir žinias.

3. TIEKĖJAS IR KITI SUTARTIES VYKDYMUI PASITELKIAMI ASMENYS

3.1. Kvalifikacija ir kiti Tiekėjo pasiūlymu prisiimti įsipareigojimai

3.1.1. Tiekėjas atsako už tai, kad visą Sutarties vykdymo laikotarpį Tiekėjas būtų kompetentingas, patikimas ir pajėgus (įskaitant ūkio subjektų, kurių pajėgumais remiasi Tiekėjas, pajėgumus) įvykdyti Sutarties reikalavimus:

3.1.1.1. turėtų teisę verstis ta veikla, kuri yra reikalinga Sutarčiai įvykdyti;

3.1.1.2. atitiktų tiekėjų kvalifikacijai pirkimo dokumentuose nustatytus Sutarties tinkamam vykdymui būtinus reikalavimus bei neturėtų pirkimo dokumentuose nustatytų pašalinimo pagrindų;

3.1.1.3. laikytųsi Tiekėjo pasiūlyme nurodytų įsipareigojimų, įskaitant, bet neapsiribojant - atitiktų pirkimo dokumentuose nustatytus kokybinių kriterijų reikšmes ir parametrus;

3.1.1.4. užtikrintų nustatytų kokybės vadybos sistemos ir (arba) aplinkos apsaugos vadybos sistemos standartų taikymą, jeigu to reikalaujama pirkimo dokumentuose, ir turėtų tą patvirtinančius dokumentus;

3.1.1.5. atitiktų nacionalinio saugumo interesus bei kilmės reikalavimus, jei tokie reikalavimai buvo numatyti pirkimo dokumentuose.

3.1.2. Tuo atveju, kai Tiekėjas yra jungtinės veiklos partneriai, jie Pirkėjui už Sutarties vykdymą atsako solidariai. Jeigu Tiekėjas remiasi ūkio subjektų pajėgumais, siekdamas atitikti finansinio ir ekonominio pajėgumo reikalavimus, Tiekėjas su tokiais ūkio subjektais už Sutarties vykdymą atsako solidariai (jeigu to buvo reikalaujama pirkimo dokumentuose).

3.1.3. Tiekėjas taip pat atsako už tai, kad Tiekėjas, Sutartį tiesiogiai vykdantys subtiekejai ir specialistai atitiktų jiems įstatymų bei kitų teisės aktų ir (arba) pirkimo dokumentų nustatytus profesinės kvalifikacijos ir kitus reikalavimus bei turėtų teisę verstis ta veikla, kuriai jie pasitelkiami.

3.2. Subtiekėjų bei specialistų pasitelkimas ir keitimas

3.2.1. Tiekėjas įsipareigoja užtikrinti, kad Sutartį vykdys pirkime pasiūlyti ir kvalifikacijos bei kitus pirkimo dokumentuose nustatytus reikalavimus atitinkantys subtiekejai ir (ar) specialistai. Šių asmenų veiksmai vykdant

Sutartį Tiekėjui sukelia tokias pačias pasekmes ir atsakomybę, kaip jo paties veiksmai. Tiekėjas atsako už savo subtiekejų ir specialistų veiksmus ar neveikimą.

3.2.2. Sutarties vykdymui pasitelkiami subtiekejai ir (ar) specialistai (jeigu tokie pasitelkiami) nurodomi Specialiosiose sąlygose.

3.2.3. Tiekėjas turi teisę Sutarties vykdymui pasitelkti naujus, Specialiosiose sąlygose nenurodytus subtiekejus, kurių pajėgumais nesirėmė pirkimo dokumentuose numatytiems kvalifikacijos reikalavimams pagrįsti. Sudarius Sutartį, tačiau ne vėliau negu Sutartis pradeda vykdyti, Tiekėjas įsipareigoja Pirkėjui pranešti tuo metu žinomų subtiekejų pavadinimus, kontaktinius duomenis ir jų atstovus. Pirkėjas taip pat reikalauja, kad Tiekėjas ne vėliau nei prieš 5 (penkias) darbo dienas informuotų apie minėtos informacijos pasikeitimus bei naujų subtiekejų pasitelkimą visu Sutarties vykdymo metu. Pirkėjas (jeigu buvo taikoma pirkimo dokumentuose) turi patikrinti, ar nėra subtiekejo pašalinimo pagrindų ir subtiekejo atitiktį nacionalinio saugumo interesams ir kilmės reikalavimams. Jeigu subtiekejo padėtis neatitinka bet vieno iš nurodytų reikalavimų, Pirkėjas reikalauja pakeisti šį subtiekeją reikalavimus atitinkančiu subtiekeju. Pirkėjas per 5 (penkias) darbo dienas raštu informuoja Tiekėją apie leidimą pasitelkti naują subtiekeją, kurio pajėgumais Tiekėjas nesirėmė pirkimo dokumentuose numatytiems kvalifikacijos reikalavimams pagrįsti. Pirkėjui sutikus, Šalys pasirašo Susitarimą, kuris laikomas neatsiejama Sutarties dalimi.

3.2.4. Tiekėjas gali keisti Sutartyje nurodytus subtiekejus ir (ar) specialistus šiame Sutarties poskyryje nustatytais atvejais ir tvarka gavęs Pirkėjo rašytinį sutikimą.

3.2.5. Subtiekejus, kurių pajėgumais Tiekėjas nesirėmė pirkimo dokumentuose numatytiems kvalifikacijos reikalavimams pagrįsti, Tiekėjas gali keisti savo nuožiūra, apie tai raštu ne vėliau, kaip prieš 5 (penkias) darbo dienas informuodamas Pirkėją. Pirkėjas (jeigu buvo taikoma pirkimo dokumentuose) turi patikrinti, ar nėra subtiekejo pašalinimo pagrindų ir subtiekejo atitiktį nacionalinio saugumo interesams ir kilmės reikalavimams. Jeigu subtiekejo padėtis neatitinka bet vieno iš nurodytų reikalavimų, Pirkėjas reikalauja pakeisti šį subtiekeją reikalavimus atitinkančiu subtiekeju. Pirkėjas per 5 (penkias) darbo dienas raštu informuoja Tiekėją apie leidimą pakeisti subtiekeją. Pirkėjui sutikus, Šalys pasirašo Susitarimą, kuris laikomas neatsiejama Sutarties dalimi.

3.2.6. Subtiekejas, kurio pajėgumais Tiekėjas rėmėsi, kad atitiktų pirkimo dokumentuose nustatytus kvalifikacijos reikalavimus, gali būti keičiamas tik šiais atvejais:

3.2.6.1. kai subtiekeju iškelta bankroto byla, pradėtas bankroto procesas ne teismo tvarka, jis tampa nemokus arba yra nemokumo tikimybė, sustabdo ūkinę veiklą ar kai įstatymuose ir kituose teisės aktuose nustatyta tvarka susidaro analogiška situacija;

3.2.6.2. kai subtiekejas dėl objektyvių priežasčių (pavyzdžiui, subtiekeju atsisakius dalyvauti Sutarties vykdyme, nutrūkus teisiniams santykiams su Tiekėju ir pan.) nebegali vykdyti visų ar dalies Sutartyje numatytų įsipareigojimų.

3.2.6.3. Naujas subtiekejas, kuris keičiamas vietoje subtiekejo, kurio pajėgumais Tiekėjas rėmėsi, kad atitiktų pirkimo dokumentuose nustatytus kvalifikacijos reikalavimus (toliau - naujas subtiekejas), turi atitikti pirkimo dokumentuose nustatytus reikalavimus dėl pašalinimo pagrindų nebuvimo, keliamus kvalifikacijos reikalavimus, Tiekėjo pasiūlyme nurodytą keičiamo subtiekejo kvalifikaciją pirkimo dokumentuose nustatytiems kokybiniais kriterijams pagrįsti ir nacionalinio saugumo interesus bei kilmės reikalavimus (jei taikoma).

3.2.7. Tiekėjo (ar subtiekejų) specialistas, vykdysiantis Sutartį, gali būti pakeisti šiais atvejais:

3.2.7.1. Tiekėjo iniciatyva dėl objektyvių priežasčių (pavyzdžiui, atostogų, ligos, nutrūkus darbo santykiams ir pan.), pateikus duomenis apie numatomą naujai skirti specialistą bei jo kvalifikaciją ir atitiktį kitiems pirkimo dokumentuose keliamiems reikalavimams patvirtinančius dokumentus;

3.2.7.2. Pirkėjo iniciatyva, jei Pirkėjas turi pagrįstų įtarimų, kad Tiekėjo Sutarties vykdymui paskirtas specialistas nekompetentingas vykdyti nustatytas pareigas.

3.2.7.3. Naujas specialistas turi turėti ne žemesnę nei pirkimo dokumentuose specialistui keliamą kvalifikaciją, Tiekėjo pasiūlyme nurodytą keičiamo specialisto kvalifikaciją pirkimo dokumentuose nustatytiems kokybiniais kriterijams pagrįsti ir nacionalinio saugumo interesus bei kilmės reikalavimus, nurodytus pirkimo dokumentuose (jei taikoma).

3.2.8. Tiekėjas privalo ne vėliau nei prieš 5 (penkias) darbo dienas iki numatomo subtiekėjo, kurio pajėgumais Tiekėjas rėmėsi, kad atitiktų pirkimo dokumentuose nustatytus kvalifikacijos reikalavimus, ar specialisto keitimo pateikti Pirkėjui argumentuotą rašytinį prašymą ir šiuos dokumentus:

3.2.8.1. prašymą pakeisti subtiekėją ar specialistą, paaiškinant keitimo aplinkybę. Pirkėjas pasilieka teisę paprašyti įrodymų, pagrindžiančių keitimo aplinkybę;

3.2.8.2. naujo subtiekėjo ar specialisto kvalifikaciją, pašalinimo pagrindų nebuvimą ir atitiktį nacionalinio saugumo interesams bei kilmės reikalavimams įrodančius dokumentus pagal Sutarties reikalavimus.

3.2.9. Pirkėjas, gavęs Tiekėjo prašymą su kitais Sutartyje nurodytais dokumentais, per 5 (penkias) darbo dienas įvertina keitimo galimybes ir raštu informuoja Tiekėją apie leidimą pakeisti subtiekėją ar specialistą. Pirkėjui sutikus, Šalys pasirašo Susitarimą, kuris laikomas neatsiejama Sutarties dalimi.

3.2.10. Naujas subtiekėjas ar specialistas gali pradėti vykdyti jiems Tiekėjo pavestus įsipareigojimus pagal Sutartį ne anksčiau, nei bus pasirašytas Susitarimas.

3.2.11. Tiekėjas privalo pakeisti subtiekėją ar specialistą, jei paaiškėja, kad jis neatitinka jam pirkimo dokumentuose keliamų reikalavimų.

3.2.12. Jei Tiekėjas pakeičia esamą arba pasitelkia naują subtiekėją ar specialistą, negavęs Pirkėjo raštiško sutikimo, arba sutartinius įsipareigojimus pagal Sutartį vykdo subtiekėjai ar specialistai, neatitinkantys pirkimo dokumentuose nustatytų kvalifikacijos reikalavimų, reikalavimų dėl pašalinimo pagrindų nebuvimo, atitikties nacionalinio saugumo interesams bei kilmės reikalavimams (jei taikoma) ir Tiekėjo pasiūlyme nurodytų sąlygų pirkimo dokumentuose nustatytiems kokybiniais kriterijams pagrįsti (jei taikoma), Tiekėjui taikoma Specialiosiose sąlygose nustatyto dydžio bauda.

3.3. Jungtinės veiklos partnerių keitimas

3.3.1. Tiekėjas, vykdamas Sutartį jungtinės veiklos pagrindu, turi teisę atsisakyti jungtinės veiklos partnerio (toliau - partneris), jei dėl objektyvių ir pagrįstų aplinkybių partneris nebegali vykdyti Sutarties, įskaitant, bet neapsiribojant atvejais, kai partneris neatitinka VPĮ ar kitų teisės aktų nuostatų, kelia grėsmę nacionaliniam saugumui, partneriui pritaikytos tarptautinės sankcijos kaip jos suprantamos Lietuvos Respublikos tarptautinių sankcijų įstatyme (toliau - Sankcijų įstatymas), partnerio sunki finansinė būklė, lemianti Sutarties nevykdymą ir (ar) atsisakymą ją vykdyti ar atsirado kitos nenumatytos objektyvios priežastys, lemiančios partnerio pasitraukimą iš jungtinės veiklos sutarties.

3.3.2. Tiekėjas, vykdamas Sutartį jungtinės veiklos pagrindu, turi teisę pakeisti partnerį, jei dėl reorganizavimo, restruktūrizavimo ar bankroto procedūrų, pradinio partnerio teises ir pareigas visiškai arba iš dalies perima kitas partneris. Toks Tiekėjo pakeitimas negali lemti kitų esminių Sutarties pakeitimų ir taip negali būti siekiama išvengti VPĮ ir kitų teisės aktų taikymo.

3.3.3. Tiekėjas privalo ne vėliau nei prieš 10 (dešimt) darbo dienų iki numatomo partnerio keitimo arba atsisakymo pateikti Pirkėjui argumentuotą rašytinį prašymą ir šiuos dokumentus:

3.3.3.1. prašymą pakeisti Tiekėjo sudėtį ir įrodymus, pagrindžiančius bent vieną partnerio atsisakymo ar keitimo aplinkybę, nurodytą Sutartyje;

3.3.3.2. naujos jungtinės veiklos sutarties ar esamos jungtinės veiklos sutarties pakeitimo kopiją, kurioje, jeigu partneris pasitraukia, turi būti nurodyta, kad pasitraukiančiojo partnerio įsipareigojimus visa apimtimi perima pasiliekančias jungtinės veiklos partneris (toliau - pasiliekančias partneris);

3.3.3.3. pasiliekančiojo ar naujai pasitelkiamo partnerio kvalifikaciją patvirtinančius dokumentus. Visais atvejais pasiliekančiojo partnerio ar naujai pasitelkto partnerio kvalifikacija turi būti ne žemesnė nei pasitraukiančiojo partnerio (atitinkanti pirkimo dokumentuose nustatytus kvalifikacijos reikalavimus, kuriuos atitiko pasitraukiantysis partneris, ir atitinkanti pasitraukiančiojo partnerio pasiūlyme nurodytą specialistų kvalifikaciją ir kitas sąlygas pirkimo dokumentuose nustatytiems kokybiniais kriterijams pagrįsti (jei taikoma). Jei pasitelkiamas naujas partneris, taip pat, vadovaujantis pirkimo dokumentuose nurodytais reikalavimais, pateikiami dokumentai, pagrindžiantys pasitelkiamo partnerio pašalinimo pagrindų nebuvimą ir atitiktį nacionalinio saugumo interesams bei kilmės reikalavimams (jei taikoma).

3.3.4. Pirkėjas, gavęs Tiekėjo prašymą su kitais Sutartyje nurodytais dokumentais, per 10 (dešimt) darbo dienų įvertina keitimo galimybes ir raštu informuoja Tiekėją apie Sutarties nutraukimą arba apie leidimą atsisakyti ar pakeisti partnerį. Pirkėjui sutikus, Šalys pasirašo Susitarimą, kuris laikomas neatsiejama Sutarties dalimi.

3.4. Susitarimai dėl tiesioginio atsiskaitymo su subtiekejais

3.4.1. Subtiekejams pageidaujant, Pirkėjas su jais atsiskaitys tiesiogiai. Pirkėjas numato tiesioginio atsiskaitymo galimybę su Sutartyje nurodytais subtiekejais tokiomis sąlygomis ir tvarka:

3.4.1.1. sudarius Sutartį, Tiekėjas ne vėliau negu Sutartis pradeda vykdyti, įsipareigoja Pirkėjui raštu pateikti tuo metu žinomų subtiekejų pavadinimus, kontaktinius duomenis ir jų atstovus. Pirkėjas taip pat reikalauja, kad Tiekėjas informuotų apie minėtos informacijos pasikeitimus bei naujų subtiekejų pasitelkimą visu Sutarties vykdymo metu;

3.4.1.2. Pirkėjas ne vėliau kaip per 3 (tris) darbo dienas nuo Bendrųjų sąlygų 3.4.1.1 punkte nurodytos informacijos gavimo dienos raštu informuoja subtiekejus apie tiesioginio atsiskaitymo galimybę;

3.4.1.3. subtiekėjas, norėdamas pasinaudoti tokia galimybe, raštu pateikia prašymą Pirkėjui. Kai subtiekėjas išreiškia norą pasinaudoti tiesioginio atsiskaitymo galimybe, sudaroma trišalė sutartis tarp Pirkėjo, Tiekėjo ir šio subtiekėjo, kurioje aprašoma tiesioginio atsiskaitymo su subtiekejais tvarka, atsižvelgiant į Sutartyje ir subtiekimui sutartyje nustatytus reikalavimus;

3.4.1.4. tiesioginio atsiskaitymo su subtiekejais galimybė nekeičia Tiekėjo atsakomybės dėl Sutarties įvykdymo.

4. ŠALIŲ BENDRADARBIAVIMAS

4.1. Šalių bendradarbiavimo pareiga

4.1.1. Vykdydamos Sutartį, Šalys privalo maksimaliai bendradarbiauti ir operatyviai keisti informaciją, taip pat pateikti viena kitai rašytinius pranešimus nedelsiant apie tai, kad atsirado ar egzistuoja bet koks įvykis, sąlyga ar aplinkybė, kuri gali paveikti Sutarties vykdymą ar sąlygoti jos pažeidimą.

4.1.2. Šalys įsipareigoja užtikrinti, kad viena kitai teiks dokumentus ir (ar) kitą informaciją, kurie yra būtini Šalių tinkamam įsipareigojimų įvykdymui pagal Sutartį.

4.1.3. Jeigu Šalis susiduria su Sutarties vykdymo kliūtimi, ji turi nedelsdama, bet ne vėliau kaip per 5 (penkis) darbo dienas, įspėti kitą Šalį apie tokias kliūtis ir imtis visų nuo jos priklausančių protingų priemonių toms kliūtims pašalinti.

4.2. Kontaktiniai asmenys

4.2.1. Kiekviena iš Šalių Sutarties sudarymo metu privalo paskirti kontaktinį asmenį, atsakingą už Sutarties vykdymą (pavyzdžiui, Prekių priėmimą, užsakymų teikimą ir gavimą ir kt.), ir nurodyti jų kontaktinius duomenis Specialiosiose sąlygose.

4.2.2. Tuo atveju, kai Šalis nori atšaukti paskirtą kontaktinį asmenį ir paskirti kitą asmenį arba nori paskirti kitą asmenį laikinai vykdyti kontaktinio asmens funkcijas kontaktinio asmens laikino negalėjimo vykdyti savo funkcijas laikotarpiu, Šalis privalo iš anksto apie tai informuoti kitą Šalį ir pateikti kitai Šaliai tokio asmens kontaktinius duomenis: vardą, pavardę, el. paštą ir telefono numerį.

4.2.3. Tuo atveju, kai paaiškėja, kad Šalies kontaktinis asmuo laikinai negali vykdyti savo pareigų (dėl ligos, traumos ar kitų nenumatytų priežasčių), Šalis privalo nedelsdama, bet ne vėliau nei kitą darbo dieną, paskirti kitą kontaktinį asmenį laikinai vykdyti kontaktinio asmens funkcijas ir pranešti apie tai kitai Šaliai. Keičiant kontaktinių asmenų funkcijas atliekančius asmenis Susitarimas, vadovaujantis Bendrųjų sąlygų 20.5 punktu, nesudaromas.

5. SUTARTIES VYKDYMO METU PATEIKIAMAI DOKUMENTAI

5.1. Jeigu Tiekėjas turi parengti ir (ar) pateikti Pirkėjui Prekių naudojimo instrukcijas, jos turi būti aiškios ir detalios, kad Pirkėjas, vadovaudamasis jomis, galėtų tinkamai naudoti patiektas Prekes.

5.2. Tuo atveju, kai pagal Sutartį turi būti vykdomi mokymai ir (arba) atliekami bandymai, Tiekėjas privalo perduoti Pirkėjui naudojimo instrukcijas prieš tokius mokymus ir (arba) bandymus, o po mokymų ir (arba) bandymų patikslinti ir papildyti naudojimo instrukcijas, atsižvelgdamas į mokymų ir (arba) bandymų eigą ir rezultatus.

5.3. Jei Prekių naudojimui būtiniems dokumentams reikalingas vertimas, su tuo susijusios išlaidos tenka Tiekėjui. Jei Tiekėjas Prekių naudojimui būtinus dokumentus verčia savarankiškai, jis atsako už šių dokumentų vertimo tikslumą.

6. PREKIŲ TIEKIMO PABAIGA IR PREKIŲ PRIĖMIMAS

6.1. Prekių tiekimo pabaiga

6.1.1. Prekių tiekimas laikomas užbaigtu, kai yra įvykdytos visos šios sąlygos:

6.1.1.1. Tiekėjas pristatė visas Prekes pagal Sutarties ir įstatymų bei kitų teisės aktų reikalavimus (ir kai suteiktos visos su Prekėmis susijusios paslaugos, jei to reikalaujama),

6.1.1.2. Tiekėjas perdavė Pirkėjui visą reikalingą dokumentaciją, įskaitant naudojimo instrukcijas ir garantijas (jei to reikalaujama),

6.1.1.3. Tiekėjas apmokė Pirkėjo personalą, kaip naudoti Prekes (jeigu to reikalaujama),

6.1.1.4. buvo įformintas Prekių perdavimo-priėmimo aktas ar Prekių perdavimo-priėmimo aktai, jei numatytas Prekių pristatymas dalimis, ar kitas Sutartyje numatytas dokumentas, nuo kurio pasirašymo laikoma, kad Prekės buvo priimtos,

6.1.1.5. Tiekėjas įvykdė kitas sąlygas, numatytas įstatymuose bei kituose teisės aktuose, Sutartyje ir pasiūlyme, kurios turi būti įvykdytos tam, kad būtų laikoma, jog Prekių tiekimas yra užbaigtas, ir pateikė Pirkėjui tai įrodančius dokumentus.

6.2. Prekių perdavimas-priėmimas

6.2.1. Tiekėjas privalo pristatyti ir perduoti Prekes Pirkėjui, o Pirkėjas privalo kokybiškas ir Sutarties bei įstatymų ir kitų teisės aktų reikalavimus atitinkančias Prekes priimti. Prekės pristatomos Specialiosiose sąlygose nurodytais terminais ir adresu, pristatymą iš anksto suderinus su Pirkėju.

6.2.2. Prekės perduodamos Šalims pasirašant Prekių perdavimo-priėmimo aktą, kuris pasirašomas 2 (dviem) vienodą teisinę galią turinčiais egzemplioriais (išskyrus atvejus, kai Prekių perdavimo-priėmimo aktas pasirašomas saugiu elektroniniu parašu), po vieną kiekvienai Šaliai. Jeigu Prekių perdavimo-priėmimo akto, kaip atskiro dokumento, reikalauti neprivaloma, Šalys susitaria, ir tai aiškiai nurodo Specialiosiose sąlygose, Prekių perdavimo-priėmimo aktu laikoma Sąskaita.

6.2.3. Tiekėjui pristačius Prekes, Pirkėjas atlieka jų patikrinimą ir privalo:

6.2.3.1. ne vėliau kaip per 5 (penkias) darbo dienas nuo faktinio Prekių perdavimo priimti Prekes, pasirašydamas Prekių perdavimo-priėmimo aktą; arba

6.2.3.2. priimti Prekes su išlygomis, pasirašydamas Prekių perdavimo-priėmimo aktą ir Prekių patikrinimo metu sudarytą defektų aktą, kuriame Pirkėjas privalo nurodyti per Prekių priėmimą pastebėtus Prekių ar pateikiamų Tiekėjo dokumentų trūkumus ir tų trūkumų pašalinimo tvarką (toliau - **Defektų aktas**); arba

6.2.3.3. atsisakyti priimti Prekes ar jų dalį ir įteikti (arba išsiųsti) Defektų aktą Tiekėjui dėl netinkamų Prekių ar jų dalies.

6.2.4. Prekių perdavimo-priėmimo akte turi būti nurodoma data, kada Tiekėjas pristatė visas Prekes (ar atitinkamą jų dalį, kai Sutartyje numatytas pristatymas dalimis) ir pateikė visus reikiamus dokumentus.

6.2.5. Prekes, neatitinkančias Sutarties, įstatymų bei kitų teisės aktų (jei taikoma) reikalavimų, Tiekėjas privalo atsiimti savo sąskaita per Pirkėjo Defektų akte nustatytą terminą, taip pat Pirkėjo reikalavimu atlyginti tokių Prekių saugojimo išlaidas.

6.2.6. Jeigu nustatoma Prekių trūkumų, kurie nereikia neatitikimo Sutartyje nustatytiems reikalavimams, ir jų pašalinimas netrukdo Pirkėjui naudotis Prekėmis pagal paskirtį, Pirkėjas gali priimti Prekes su išlygomis, sudaryti Defektų aktą ir nustatyti protingus terminus Tiekėjui pašalinti Prekių trūkumus. Tiekėjas privalo pašalinti Prekių trūkumus per Pirkėjo nurodytus protingus terminus, vadovaudamasis Bendrųjų sąlygų 7.3 poskyriu „Prekių trūkumų šalinimas“. Jeigu Tiekėjas praleidžia Prekių trūkumų pašalinimo terminus, taikomos Bendrųjų sąlygų 7.4 poskyrio „Pirkėjo teisės, Tiekėjui nepašalinus Prekių trūkumų“ nuostatos.

6.2.7. Jeigu Pirkėjas per 5 (penkias) darbo dienas nepateikia (neišsiunčia) Tiekėjui Defektų akto, laikoma, kad Pirkėjas Prekes priėmė ir joms pretenzijų neturi.

6.2.8. Prekių praradimo ar sugadinimo ar atsitiktinio žuvimo rizika Pirkėjui iš Tiekėjo pereina nuo faktinio Prekių priėmimo momento.

6.2.9. Pirkėjas turi teisę naudotis Prekėmis tik po Prekių perdavimo-priėmimo akto pasirašymo.

6.2.10. Jeigu Tiekėjas Prekes pristatė per Specialiosiose sąlygose nustatytą Prekių pristatymo terminą, tačiau jos turi trūkumų ir Tiekėjas šių trūkumų neištaiso iki Specialiosiose sąlygose nurodyto Prekių pristatymo termino pabaigos, Tiekėjui iki tinkamų Prekių pristatymo dienos taikomos Specialiosiose sąlygose nurodyto dydžio netesybos.

7. TIEKĖJO GARANTINIAI ĮSIPAREIGIJIMAI

7.1. Garantiniai terminai (jei taikoma)

7.1.1. Prekėms taikomas teisės aktuose nustatytas ir (ar) gamintojo taikomas garantinis terminas, jeigu Techninėje specifikacijoje ar Specialiosiose sąlygose nėra nurodytas kitas garantinis terminas. Jeigu garantinis terminas nėra niekur nustatytas, Prekėms taikomas 24 (dvidešimt keturių) mėnesių garantinis terminas. Garantinis terminas pradedamas skaičiuoti nuo pristatytų Prekių perdavimo-priėmimo akto pasirašymo dienos.

7.1.2. Garantiniai terminai sustabdomi tiek laiko, kiek Pirkėjas negali tinkamai naudoti Prekių dėl nustatytų Prekių trūkumų, už kuriuos atsako Tiekėjas. Jeigu Pirkėjas dėl Prekių trūkumų negali naudoti tik apibrėžtos Prekių dalies, garantiniai terminai sustabdomi tik tokios dalies atžvilgiu.

7.1.3. Tiekėjas neatsako už Prekių trūkumus, kurie atsirado dėl Prekių normalaus susidėvėjimo, jų netinkamo naudojimo ar priežiūros arba Pirkėjo, jo personalo arba trečiųjų asmenų kaltės, su sąlyga, kad nėra Tiekėjo kaltės dėl tokių Prekių trūkumų, Prekių netinkamo naudojimo ar priežiūros.

7.2. Pretenzijos dėl Prekių trūkumų

7.2.1. Pirkėjas, per garantinius terminus nustatęs Prekių trūkumų, turi nedelsdamas, bet ne vėliau nei per 30 (trisdešimt) dienų ir ne vėliau nei iki garantinio termino pabaigos, pareikšti rašytinę pretenziją Tiekėjui ir nustatyti protingus terminus, jeigu jų nėra nustatyta Specialiosiose sąlygose, Prekių trūkumams pašalinti.

7.2.2. Tiekėjas privalo neatlygintinai pašalinti visus Prekių trūkumus, už kuriuos atsako Tiekėjas, per Pirkėjo pretenzijoje nustatytus protingus terminus, jeigu konkretūs terminai nėra nustatyti Specialiosiose sąlygose, kurie skaičiuojami nuo pretenzijos gavimo dienos.

7.2.3. Jei Tiekėjas nepripažįsta Prekių trūkumų, kiekviena iš Šalių gali kreiptis dėl nepriklausomos ekspertizės atlikimo. Jei Tiekėjas ilgiau nei 10 (dešimt) dienų nuo Pirkėjo kreipimosi neatsako / nepasitelkia nepriklausomo su Pirkėju suderinto (Pirkėjas negali nepagrįstai neduoti pritarimo Tiekėjui pasitelkti siūlomą ekspertą eksperto ginčui spręsti ar (ir) jei ginčas užtruko ilgiau nei 30 (trisdešimt) dienų nuo Pirkėjo pirmojo kreipimosi), tai Pirkėjas turi teisę savarankiškai kreiptis dėl ekspertizės atlikimo prieš tai suderinęs su Tiekėju nepriklausomo eksperto kandidatūrą. Tokiu atveju ekspertizės išlaidas padengia:

7.2.3.1. jei Prekės atitinka Sutartyje nurodytus reikalavimus - Pirkėjas;

7.2.3.2. jei Prekės neatitinka Sutartyje nurodytų reikalavimų - Tiekėjas.

7.3. Prekių trūkumų šalinimas

7.3.1. Tiekėjas privalo pašalinti Prekių trūkumus, sutaisydamas Prekes ar jų dalį arba pakeisdamas Prekę nauja Preke ar jos dalimi.

7.3.2. Pirkėjas privalo suteikti prieigą Tiekėjui atlikti Prekių trūkumų pašalinimą, kad Tiekėjas galėtų atlikti tai per nustatytus terminus. Jei Prekių trūkumai šalinami Prekių naudojimo vietoje, Pirkėjas ir Tiekėjas privalo susitarti dėl Prekių trūkumų šalinimo laiko.

7.3.3. Sutaisytoje Prekių dalyje pakartotinai nustačius Prekių trūkumų, Tiekėjas privalo pakeisti Prekes naujomis kokybiškomis Prekėmis, nebent Pirkėjas raštu sutiktų Prekes dar kartą taisyti.

7.3.4. Pašalinus Prekių trūkumus, garantinis terminas sutaisytajai Prekių daliai ar naujoms Prekėms vėl pradedamas skaičiuoti nuo tinkamai sutaisytų ar pakeistų Prekių (ar jų dalių) perdavimo Pirkėjui dienos.

7.3.5. Jeigu Prekių trūkumų šalinimas gali turėti įtakos Prekių funkcionalumui, Pirkėjas gali pareikalauti Tiekėjo pakartotinai atlikti bandymus, atliktus pagal Sutartį (jei tokie buvo numatyti). Pirkėjas privalo raštu pateikti Tiekėjui tokį reikalavimą per 30 (trisdešimt) dienų po Prekių trūkumų pašalinimo. Tokie bandymai atliekami pagal anksčiau atliktų bandymų sąlygas, išskyrus tai, kad jie visais atvejais turi būti atliekami Tiekėjo rizika ir sąskaita.

7.3.6. Tiekėjas, pašalinęs visus Prekių trūkumus, privalo apie tai informuoti Pirkėją.

7.3.7. Pirkėjas per 5 (penkias) darbo dienas po Tiekėjo pranešimo apie Prekių trūkumų pašalinimą gavimo privalo patikrinti trūkumus, nurodytus Defektų akte arba Pirkėjo pretenzijoje, ir raštu patvirtinti, kurie Prekių trūkumai buvo pašalinti.

7.4. Pirkėjo teisės, Tiekėjui nepašalinus Prekių trūkumų

7.4.1. Jeigu Tiekėjas atsisako pašalinti arba nepašalina Prekių trūkumų per Pirkėjo nustatytus protingus terminus, Pirkėjas turi teisę:

7.4.1.1. pašalinti Prekių trūkumus pats arba pasamdydamas trečiuosius asmenis, iš anksto apie tai informuodamas Tiekėją, ir pareikalauti Tiekėjo atlyginti Prekių ekspertizės bei Prekių trūkumų šalinimo išlaidas ir padengti patirtus nuostolius; arba

7.4.1.2. reikalauti sumažinti Tiekėjui mokėtiną sumą ir grąžinti dėl šios sumos sumažinimo susidariusią permoką per 30 (trisdešimt) dienų nuo Tiekėjui nustatyto termino pašalinti Prekių trūkumus pabaigos; arba

7.4.1.3. grąžinti Prekes Tiekėjui ir nemokėti už tokias Prekes ar reikalauti grąžinti už Prekes sumokėtą sumą bei nutraukti Sutartį.

7.4.2. Tiekėjui pagal Sutartį mokėtina suma sumažinama tiek, kiek sumažėja Prekių vertė Pirkėjui dėl Prekių trūkumų. Į Prekių vertės sumažėjimą, be kita ko, įskaičiuojamos Pirkėjo išlaidos Prekių trūkumų įvertinimui ir šalinimui, Prekių vertės sumažėjimas, Pirkėjo esamų ar būsimų išlaidų Prekių eksploatavimui padidėjimas (jeigu tokios išlaidos buvo vertinamos pirkimo metu).

7.4.3. Tiekėjas privalo patenkinti Pirkėjo pagal Bendrųjų sąlygų 7.4.4 punktą pareikštą piniginį reikalavimą per 30 (trisdešimt) dienų arba per ilgesnį Pirkėjo reikalavime nurodytą protingą terminą.

7.4.4. Už vėlavimą pašalinti Prekių trūkumus Pirkėjas privalo reikalauti Tiekėjo sumokėti Specialiosiose sąlygose nustatyto dydžio netesybas.

8. PRISTATYMO TERMINAI

8.1. Pristatymo terminai ir Prekių tiekimo grafikas

8.1.1. Tiekėjas privalo pristatyti Prekes laikydamasis terminų, nurodytų Specialiosiose sąlygose.

8.1.2. Jei taikytina, Pirkėjas privalo ne vėliau kaip per 14 (keturiolika) darbo dienų nuo Sutarties įsigaliojimo arba per kitą pirkimo dokumentuose nurodytą terminą parengti ir pateikti Tiekėjui suderinimui Prekių tiekimo grafiką (toliau - **Grafikas**).

8.1.3. Jei aktualu, Grafike turi būti pažymėta, kurios Prekės gali būti pristatomos lygiagrečiai, o kurios gali būti pristatomos tik numatytu eiliškumu.

8.2. Netesybos už Prekių pristatymo vėlavimą

8.2.1. Jeigu Tiekėjas praleidžia Prekių pristatymo terminus, nustatytus Specialiosiose sąlygose, Tiekėjui iki Prekių pristatymo datos taikomos Specialiosiose sąlygose nurodyto dydžio netesybos.

8.2.2. Tiekėjui praleidus Prekių dalies pristatymo terminą, netesybos skaičiuojamos nuo Prekių dalies pristatymo termino pabaigos (neįskaitytinai) iki Prekių dalies pristatymo datos (įskaitytinai), nustatytos pagal Prekių perdavimo-priėmimo aktus.

8.2.3. Jei Tiekėjui pagal šią Sutartį yra priskaičiuotos netesybos, Pirkėjo už Prekes mokėtina suma mažinama priskaičiuotų netesybų suma. Taip pat Pirkėjas turi teisę priskaičiuotas netesybas vienašališkai išskaičiuoti iš bet kokių Tiekėjui atliekamų mokėjimų teisės aktų nustatyta tvarka, pranešant Tiekėjui raštu apie tokių netesybų įskaitymą.

9. PRIEVOLIŲ PAGAL SUTARTĮ ĮVYKDYMO UŽTIKRINIMO BŪDAI

Šalių prievolių pagal Sutartį įvykdymas yra užtikrinamas Specialiųjų sąlygų 8 skyriuje nurodytais prievolių pagal Sutartį įvykdymo užtikrinimo būdais, Bendrųjų sąlygų 10 skyriuje nustatyta sutartinių įsipareigojimų įvykdymo užtikrinimo tvarka, Bendrųjų sąlygų 12.1.3 punkte nurodytu avanso užtikrinimu (jeigu Specialiosiose sąlygose yra nurodytas avanso dydis ir yra reikalaujama avanso užtikrinimo), Specialiųjų sąlygų 9 skyriuje nurodytomis netesybomis.

10. SUTARTIES ĮVYKDYMO UŽTIKRINIMAS (JEI TAIKOMA)

10.1. Šio skyriaus nuostatos taikomos tuomet, jei Specialiosiose sąlygose numatyta, kad tinkamam Sutarties įvykdymui užtikrinti Tiekėjas turi pateikti banko garantiją arba draudimo bendrovės laidavimo draudimo raštą arba kitą Specialiosiose sąlygose nurodytą sutartinių įsipareigojimų įvykdymo užtikrinimą.

Pastaba. Kai Specialiosiose sąlygose nurodoma, kad Pirkėjas reikalauja pateikti kredito unijos išduotą Sutarties įvykdymo užtikrinimą, šio skyriaus nuostatos taikomos pagal poreikį ir Pirkėjas gali nusimatyti papildomus reikalavimus Specialiosiose sąlygose tokio Sutarties įvykdymo užtikrinimo pateikimui, atitinkančius įstatymų bei kitų teisės aktų nuostatas.

10.2. Tiekėjas privalo pateikti Pirkėjui Specialiosiose sąlygose nurodytos rūšies ir dydžio Sutarties įvykdymo užtikrinimą - pirmo pareikalavimo banko garantiją arba draudimo bendrovės laidavimo draudimo raštą (kartu su draudimo bendrovės laidavimo draudimo raštu turi būti pateiktas ir pasirašytas draudimo liudijimas (polisas) bei dokumentas, įrodantis, kad draudimo įmoka už išduotą laidavimo draudimo raštą yra sumokėta), atitinkantį Bendrųjų sąlygų 10 skyriuje nurodytas sąlygas, per Specialiosiose sąlygose nustatytą terminą (toliau - **Sutarties įvykdymo užtikrinimas**).

10.3. Jei Tiekėjas nepateikia Pirkėjui Sutartyje nustatytos vertės Sutarties įvykdymo užtikrinimo per Sutartyje nustatytą terminą, laikoma, kad Tiekėjas atsisakė sudaryti Sutartį ir Pirkėjas turi teisę VPĮ nustatyta tvarka pasiūlyti sudaryti Sutartį kitam tiekėjui.

10.4. Prieš pateikdamas Sutarties įvykdymo užtikrinimą, Tiekėjas gali prašyti Pirkėjo patvirtinti, kad Pirkėjas sutinka priimti Tiekėjo siūlomą Sutarties įvykdymo užtikrinimą. Tokiu atveju, Pirkėjas privalo atsakyti Tiekėjui ne vėliau kaip per 3 (tris) darbo dienas nuo Tiekėjo prašymo gavimo dienos.

10.5. Sutarties įvykdymo užtikrinime bankas (draudimo bendrovė) privalo neatšaukiamai ir besąlygiškai įsipareigoti ne vėliau kaip per 15 (penkiolika) dienų nuo Pirkėjo raštiško pranešimo apie Tiekėjo Sutartyje

nustatytų prievolių pažeidimą, dalinį ar visišką jų nevykdymą arba netinkamą vykdymą gavimo dienos, sumokėti Pirkėjui Sutarties įvykdymo užtikrinime nurodytą sumą, pinigus pervedant į Pirkėjo sąskaitą.

10.6. Sutarties įvykdymo užtikrinime negali būti nurodyta, kad bankas (draudimo bendrovė) atsako tik už tiesioginių nuostolių atlyginimą. Bankas (draudimo bendrovė) neturi teisės reikalauti, kad Pirkėjas pagrįstų savo reikalavimą. Pirkėjas pranešime bankui (draudimo bendrovei) nurodo, kad Sutarties įvykdymo užtikrinimo suma jam priklauso dėl to, kad Tiekėjas iš dalies ar visiškai neįvykdė Sutarties ir (arba) ji buvo nutraukta dėl Tiekėjo kaltės. Pirkėjas neįsipareigoja įrodyti realiai patirtų nuostolių ir Tiekėjas, pasirašydamas Sutartį ir pateikdamas Sutarties įvykdymo užtikrinimą, patvirtina, kad Sutarties įvykdymo užtikrinimo suma laikytina minimaliais neįrodinėjamais Pirkėjo nuostoliais.

10.7. Sutarties įvykdymo užtikrinimas turi įsigalioti ne vėliau negu jo pateikimo Pirkėjui dieną.

10.8. Sutarties įvykdymo užtikrinimo suma turi būti nurodoma ir išmokama eurais.

10.9. Sutarties įvykdymo užtikrinimas turi būti surašytas lietuvių arba kita kalba (esant Pirkėjo prašymui, turi būti pateiktas vertimas į lietuvių kalbą).

10.10. Sutarties įvykdymo užtikrinime nurodytas jo galiojimo terminas turi būti ne trumpesnis nei Sutarties galiojimo terminas.

10.11. Jeigu Sutarties trukmė yra ilgesnė nei 1 (vieneri) metai, Tiekėjas turi teisę pateikti 1 (vienerius) metus galiojantį Sutarties įvykdymo užtikrinimą, tačiau privalo pratęsti Sutarties įvykdymo užtikrinimo terminą arba pateikti naują Sutarties įvykdymo užtikrinimą ne vėliau kaip prieš 10 (dešimt) darbo dienų iki Sutarties įvykdymo užtikrinimo galiojimo termino pabaigos.

10.12. Jeigu Sutartyje nustatytais sąlygomis Prekių pristatymo terminas yra pratęsiamas arba nukeliamas dėl Sutarties sustabdymo arba pristatyti Prekes arba taisyti Prekių trūkumus yra vėluojama, Tiekėjas privalo užtikrinti Sutarties įvykdymo užtikrinimo galiojimą visą Sutarties galiojimo laikotarpį ir ne vėliau kaip iki Sutarties įvykdymo užtikrinimo galiojimo termino pabaigos privalo Pirkėjui pateikti naują arba pratęstą Sutarties įvykdymo užtikrinimą.

10.13. Tiekėjui laiku nepratęsus Sutarties įvykdymo užtikrinimo galiojimo termino arba nepateikus naujo Sutarties įvykdymo užtikrinimo, Pirkėjas turi teisę reikalauti Specialiosiose sąlygose nustatyto dydžio netesybų už kiekvieną pradelstą dieną.

10.14. Pirkėjas nepriima Sutarties įvykdymo užtikrinimo ir (ar) laiko jį negaliojančiu, ir (ar) kreipiasi į Tiekėją dėl naujo Sutarties įvykdymo užtikrinimo pateikimo Pirkėjui, o Tiekėjas privalo Sutarties įvykdymo užtikrinimą pateikti per trumpiausią įmanomą terminą, jei Sutarties įvykdymo užtikrinimas neatitinka Sutartyje keliamų reikalavimų arba Pirkėjas turi informacijos, susijusios su Sutarties įvykdymo užtikrinimą išdavusio banko (draudimo bendrovės) veiklos sustabdymu arba galimu veiklos sustabdymu (įskaitant nemokumą, likvidavimą ar teisinės apsaugos taikymo procedūras).

10.15. Jei Tiekėjas pažeidžia Sutartimi nustatytus įsipareigojimus, dalinai ar visiškai įsipareigojimų nevykdo (ar juos vykdo ne pagal Sutarties sąlygas), Pirkėjas gali pasinaudoti Sutarties įvykdymo užtikrinimu. Tiekėjas, siekdamas toliau vykdyti Sutarties įsipareigojimus, privalo per 10 (dešimt) darbo dienų nuo pranešimo apie Sutarties įvykdymo užtikrinimo sumokėjimą Pirkėjui pranešimo gavimo dienos pateikti Pirkėjui naują Specialiosiose sąlygose nurodyto dydžio Sutarties įvykdymo užtikrinimą.

10.16. Pirkėjas gali pasinaudoti Sutarties įvykdymo užtikrinimu, esant bet kuriai iš žemiau nurodytų aplinkybių:

10.16.1. Tiekėjas neįvykdė, nevykdo arba netinkamai vykdo savo įsipareigojimus pagal Sutartį;

10.16.2. Tiekėjas per protingai nustatytą laikotarpį neįvykdo Pirkėjo nurodymo ištaisyti Prekių trūkumus;

10.16.3. jei dėl bet kokių Tiekėjo veiksmų (veikimo ar neveikimo) Pirkėjas patyrė nuostolius (įskaitant, bet neapribojant, papildomas išlaidas, negautas pajamas ar kitus tiesioginius ir netiesioginius nuostolius, delspinigius ir (arba) baudas (jei tai yra numatyta Specialiosiose sutarties sąlygose);

10.16.4. Tiekėjas be pateisinamos priežasties (ne Sutartyje nustatytais atvejais) vienašališkai nutraukia Sutartį.

11. SUTARTIES KAINA IR JOS PERSKAIČIAVIMAS

11.1. Sutarties kaina, kurią Pirkėjas privalo sumokėti Tiekėjui už faktiškai pristatytas Prekes pagal Sutarties sąlygas, įskaitant visus Susitarimus, yra apskaičiuojama, taikant kainos apskaičiavimo būdą ar būdus, nurodytus Specialiosiose sąlygose.

11.2. Pradinės sutarties vertė yra nurodyta Specialiosiose sąlygose.

11.3. Laikoma, kad į Sutarties kainą yra įtrauktos visos Tiekėjo išlaidos, susijusios su visų Prekių pristatymu, taip pat su tinkamu šioje Sutartyje numatytų kitų Tiekėjo įsipareigojimų įvykdymu, įskaitant draudimus, muitus ir kitokias išlaidas, Tiekėjo patirtas vykdant Sutartyje numatytus įsipareigojimus.

11.4. Sutarties kainos peržiūra atliekama Specialiosiose sąlygose nustatyta tvarka.

12. ATSISKAITYMO TVARKA

12.1. Išankstinis mokėjimas (avansas) (jei taikoma)

12.1.1. Bendrųjų sąlygų 12.1 poskyrio sąlygos taikomos tuo atveju, jei Specialiosiose sąlygose yra nurodyta, kad Tiekėjui mokamas išankstinis mokėjimas (avansas) (toliau - avansas).

12.1.2. Pirkėjas sumoka Tiekėjui avansą - ne daugiau kaip Specialiosiose sąlygose nurodytas avanso dydis.

12.1.3. Jei Specialiosiose sąlygose to reikalaujama, Tiekėjas, norėdamas gauti avansą, kreipdamasis dėl avanso išmokėjimo, ne vėliau kaip per 10 (dešimt) darbo dienų nuo Sutarties įsigaliojimo dienos kartu su išankstinio mokėjimo sąskaita Pirkėjui turi pateikti avanso užtikrinimą - banko garantiją arba draudimo bendrovės laidavimo draudimo raštą arba kitą sutartinių įsipareigojimų įvykdymo užtikrinimą ne mažesnei kaip Specialiosiose sąlygose prašomo avanso dydžio sumai (toliau - **Avanso užtikrinimas**).

Pastaba. Kai Specialiosiose sąlygose nurodoma, kad Pirkėjas reikalauja pateikti kredito unijos išduotą Avanso užtikrinimą, šio poskyrio nuostatos taikomos pagal poreikį ir Pirkėjas gali nusimatyti papildomus reikalavimus Specialiosiose sąlygose tokio Avanso užtikrinimo pateikimui, atitinkančius įstatymų bei kitų teisės aktų nuostatas.

12.1.4. Prieš pateikdamas Avanso užtikrinimą, Tiekėjas gali prašyti Pirkėjo patvirtinti, kad Pirkėjas sutinka priimti Tiekėjo siūlomą Avanso užtikrinimą. Tokiu atveju, Pirkėjas privalo atsakyti Tiekėjui ne vėliau kaip per 5 (penkias) darbo dienas nuo Tiekėjo prašymo gavimo dienos.

12.1.5. Avanso užtikrinimu bankas (draudimo bendrovė) privalo neatšaukiamai ir besąlygiškai įsipareigoti ne vėliau kaip per 15 (penkiolika) dienų nuo Pirkėjo raštiško pranešimo apie Sutarties neįvykdymą ar Sutarties nutraukimą dėl Tiekėjo kaltės, sumokėti Pirkėjui sumą, neviršijančią išmokėto avanso sumos ir užtikrinimo sumos, pinigus perdant į Pirkėjo sąskaitą.

12.1.6. Bankas (draudimo bendrovė) neturi teisės reikalauti, kad Pirkėjas pagrįstų savo reikalavimą. Pirkėjas pranešime bankui (draudimo bendrovei) nurodys, kad Avanso užtikrinimo suma jam priklauso dėl to, kad Tiekėjas iš dalies ar visiškai neįvykdė Sutarties sąlygų ir (arba) ji buvo nutraukta dėl Tiekėjo kaltės ir Tiekėjas negrąžino avanso.

12.1.7. Avanso užtikrinimo suma turi būti nurodoma ir išmokama eurais.

12.1.8. Avanso užtikrinimas turi būti surašytas lietuvių arba kita kalba (esant Pirkėjo prašymui, turi būti pateiktas vertimas į lietuvių kalbą).

12.1.9. Avanso užtikrinimas, neatitinkantis šiame Sutarties poskyryje nustatytų reikalavimų, nebus priimamas.

12.1.10. Jei Sutarties vykdymo metu Avanso užtikrinimą išdavęs bankas (draudimo bendrovė) negali įvykdyti savo įsipareigojimų, Pirkėjas gali raštu pareikalauti Tiekėjo per 10 (dešimt) darbo dienų pateikti naują Avanso užtikrinimą, tokiomis pačiomis sąlygomis kaip ir ankstesnysis.

12.1.11. Pirkėjas sumoka Tiekėjui avansą per Specialiosiose sąlygose numatytą terminą nuo išankstinio mokėjimo sąskaitos ir Avanso užtikrinimo (jei taikoma) gavimo dienos. Sumokėto avanso suma išskaitoma iš mokėtinos sumos.

12.1.12. Nutraukus Sutartį, Tiekėjas privalo grąžinti Pirkėjui gautą avansą per 5 (penkias) darbo dienas (jeigu dalis Prekių pristatyta, Pirkėjas jas yra priėmęs ir jomis gali naudotis pagal paskirtį - grąžinama ta avanso dalis, kuri viršija Pirkėjo priimtų Prekių kainą). Jei Tiekėjas negrąžina gauto avanso, Pirkėjas pasinaudoja Avanso

užtikrinimu (jei taikoma). Tais atvejais, jei nebuvo taikytas Bendrųjų sąlygų 12.1.3 punktas, Tiekėjas turi sumokėti Specialiosiose sąlygose nurodyto dydžio netesybas, skaičiuojamas nuo gražintinos avanso sumos už laikotarpį nuo avanso išmokėjimo iki jo gražinimo.

12.2. Mokėjimų tvarka

12.2.1. Tiekėjas išrašo Sąskaitą tik Šalims pasirašius Prekių perdavimo-priėmimo aktą, jeigu kitaip nenumatyta Specialiosiose sąlygose:

12.2.1.1. elektroninę sąskaitą faktūrą, atitinkančią Europos elektroninių sąskaitų faktūrų standartą, kurio nuoroda paskelbta 2017 m. spalio 16 d. Komisijos įgyvendinimo sprendime (ES) 2017/1870 dėl nuorodos į Europos elektroninių sąskaitų faktūrų standartą ir sintaksių sąrašo paskelbimo pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą [2014/55/ES](#) (toliau - **Europos elektroninių sąskaitų faktūrų standartas**), Tiekėjas gali pateikti per informacinę sistemą „E. sąskaita“ (www.esaskaita.eu) arba per kitą savo pasirinktą informacinę sistemą;

12.2.1.2. Europos elektroninių sąskaitų faktūrų standarto neatitinkančią elektroninę sąskaitą faktūrą Tiekėjas privalo pateikti, naudodamasis informacinės sistemos „E. sąskaita“ priemonėmis (www.esaskaita.eu).

12.2.2. Pirkėjas elektronines sąskaitas faktūras priima ir apdoroja naudodamasis informacinės sistemos „E. sąskaita“ priemonėmis, išskyrus VPĮ nustatytus išimtinus atvejus.

12.2.3. Išankstinio mokėjimo sąskaitas (jeigu Specialiosiose sąlygose yra numatytas avanso mokėjimas) Tiekėjas privalo pateikti šiame Sutarties poskyryje nustatyta tvarka.

12.2.4. Pirkėjas atlieka mokėjimus už Prekes Specialiosiose sąlygose nustatytais terminais.

12.2.5. Už mokėjimų pagal Sutartį vėlavimus, Pirkėjui taikomos netesybos Specialiosiose sąlygose nustatyta tvarka.

12.2.6. Jei Prekės pristatomos dalimis, aukščiau nurodyta atsiskaitymo tvarka galioja kiekvienai tokiai daliai, jei Specialiosiose sąlygose nenustatyta kitaip.

12.2.7. Jeigu Šalys sudaro trišalį susitarimą su subtiekejū, Pirkėjas privalo pervesti subtiekejū mokėtiną sumą į subtiekejo banko sąskaitą, nurodytą trišaliame susitarime, o likutį pervesti į Tiekėjo banko sąskaitą po to, kai pagal Sutarties ir trišalio susitarimo reikalavimus sudaromas pristatytų Prekių perdavimo-priėmimo aktas ir Tiekėjas pateikia Sąskaitą už Prekes Pirkėjui.

12.3. Kiti atsiskaitymo klausimai

12.3.1. Pirkėjas privalo pervesti mokėjimus Tiekėjui į Tiekėjo banko sąskaitą, nurodytą Specialiosiose sąlygose.

12.3.2. Pirkėjas turi teisę sumas, gautinas iš Tiekėjo, išskaityti iš mokėjimų Tiekėjui pagal Sutartį (vienašališkai daryti įskaitymus). Dėl šios priežasties Tiekėjas neturi teisės perleisti arba įkeisti reikalavimo teisių į gautinas pagal Sutartį sumas tretiesiems asmenims arba kitaip jomis disponuoti be Pirkėjo sutikimo.

12.3.3. Visi mokėjimai pagal Sutartį atliekami eurais.

12.3.4. Už pavėluotus mokėjimus pagal Sutartį mokančioji Šalis privalo sumokėti kitai Šaliai Specialiosiose sąlygose nurodyto dydžio netesybas.

13. KONFIDENCIALI INFORMACIJA

13.1. Šalys įsipareigoja laikytis konfidencialumo ir be kitos Šalies rašytinio sutikimo neatskleisti tos Šalies informacijos, nurodytos kaip konfidencialios, jokiems Šalies darbuotojams, su Šalimi susijusiems ar kitiems tretiesiems asmenims, kuriems nėra būtina šią informaciją naudoti jų darbo tikslais, išskyrus žemiau nurodytus atvejus.

13.2. Šalis turi teisę atskleisti kitos Šalies konfidencialią informaciją šiais atvejais:

13.2.1. konfidencialios informacijos atskleidimas yra būtinas tinkamam Šalies teisių ar pareigų pagal Sutartį įgyvendinimui - tačiau tokiu atveju informaciją galima atskleisti tik ta apimtimi, kiek tai yra reikalinga sutartinių teisių ar pareigų įgyvendinimui, ir tik tokiems tretiesiems asmenims, kuriems būtina, su sąlyga, kad

konfidencialią informaciją gaunantys tretieji asmenys prisiima tokius pačius konfidencialumo įsipareigojimus, kokie yra nustatyti šioje Sutartyje. Jeigu tretieji asmenys atskleidžia konfidencialią informaciją, Šalis atsako už jų veiksmus kaip už savo;

13.2.2. konfidencialią informaciją yra būtina atskleisti pagal įstatymų bei kitų teisės aktų reikalavimus, įskaitant atvejus, kai to reikalauja viešojo administravimo subjektai, taip, kai jie apibrėžti Lietuvos Respublikos viešojo administravimo įstatyme.

13.3. Prieš atskleisdama konfidencialią informaciją, Šalis privalo informuoti kitą Šalį (tiek, kiek tai nedraudžiama pagal įstatymus bei kitus teisės aktus) apie būtinybę arba gautą viešojo administravimo subjekto reikalavimą atskleisti konfidencialią informaciją ir imtis protingų priemonių, siekdama užtikrinti atskleistos informacijos konfidencialumą.

13.4. Šalis atsako:

13.4.1. už bet kokią neteisėtą, įskaitant atsitiktinį, kitos Šalies konfidencialios informacijos ar bet kurios jos dalies atskleidimą ar perdavimą arba konfidencialios informacijos neteisėtą naudojimą;

13.4.2. už tai, kad nesiėmė visų protingų veiksmų, kad išsaugotų ir apsaugotų kitos Šalies konfidencialią informaciją ar bet kurią jos dalį, užkirstų kelią tolesniam jos neteisėtam atskleidimui, perdavimui ar naudojimui.

13.5. Šalis nepagrįstai atskleidusi kitos Šalies konfidencialią informaciją privalo sumokėti kitai Šaliai Specialiosiose sąlygose nurodyto dydžio baudą.

14. ASMENS DUOMENŲ APSAUGA

14.1. Šalys įsipareigoja užtikrinti asmens duomenų saugumą bei asmens duomenų tvarkymą vykdyti teisėtai, vadovaujantis 2016 m. balandžio 27 d. priimto Europos Parlamento ir Tarybos reglamento [\(ES\) 2016/679](#) dėl fizinių asmenų apsaugos tvarkant asmens duomenis ir dėl laisvo tokių duomenų judėjimo ir kuriuo panaikinama Direktyva [95/46/EB](#) (Bendrasis duomenų apsaugos reglamentas) ir kitų teisės aktų, reglamentuojančių asmens duomenų tvarkymą, nuostatomis.

14.2. Šalys patvirtina, kad jeigu siekiant užtikrinti tinkamą Sutarties vykdymą bus tvarkomi asmens duomenys, Šalys įsipareigoja sudaryti atskirą susitarimą dėl duomenų tvarkymo, kuriuo nustato duomenų tvarkymo dalyką ir trukmę, duomenų tvarkymo pobūdį ir tikslą, asmens duomenų rūšis ir duomenų subjektų kategorijas bei duomenų valdytojo prievoles ir teises.

15. INTELEKTINĖ NUOSAVYBĖ

15.1. Visi rezultatai ir su jais susijusios teisės, įgytos vykdant Sutartį, įskaitant intelektinės nuosavybės teises, išskyrus asmenines neturtines teises į intelektinės veiklos rezultatus, yra Pirkėjo nuosavybė, pereinanti Pirkėjui nuo Prekių perdavimo-priėmimo momento be jokių apribojimų, kurią Pirkėjas gali naudoti, publikuoti, perleisti ar perduoti be atskiro Tiekėjo sutikimo tretiesiems asmenims, jei Specialiosiose sąlygose nenumatyta kitaip ar intelektinės nuosavybės teisės negali būti perduodamos nuosavybės teise dėl Prekių pobūdžio ar (ir) Prekių gamintojo išimtinių teisių, patentų ir kt.

15.2. Tiekėjas įsipareigoja atlyginti nuostolius Pirkėjui dėl bet kokių reikalavimų, kylančių dėl intelektinės nuosavybės teisių, įskaitant, bet neapsiribojant, dėl patento, prekių ženklo, pramoninio dizaino savininko (naudotojo) teisės (registruojamos arba ne), teisės, kylančios iš paraiškų bet kurioms minėtoms teisėms įregistruoti, autoriaus teisės, duomenų bazių gamintojų (sui generis) teisės, firmų, įmonių, organizacijų, verslo pavadinimų ar vardų savininkų ir kitos panašios teisės ar įsipareigojimai, nepriklausomai nuo to, ar jie registruoti Lietuvos Respublikoje, ar kitose šalyse, ar neregistruotini, kaip numatyta Sutartyje, išskyrus atvejus, kai toks pažeidimas atsiranda dėl Pirkėjo kaltės.

15.3. Tiekėjas neturi teisės be išankstinio rašytinio Pirkėjo sutikimo naudoti Pirkėjo simbolių, pavadinimo ir ženklo reklamoje, rinkodaroje, taip pat naudotis Pirkėjo sukurtais intelektualiais veiklos rezultatais. Pažeidus reikalavimą, Tiekėjui taikoma 1 (vieno) procento bauda nuo Sutarties kainos be PVM.

16. PAREIŠKIMAI IR GARANTIJOS

16.1. Kiekviena iš Šalių pareiškia ir garantuoja kitai Šaliai, kad:

16.1.1. yra teisėtai priimti ir galioja visi būtini sprendimai, gauti leidimai bei sutikimai, taip pat teisėtai atlikti ir galioja kiti teisiniai veiksmai, reikalingi Sutarties sudarymui, galiojimui ir vykdymui;

16.1.2. sudarydama Sutartį, Šalis neviršija savo kompetencijos ir nepažeidžia jai taikomų įstatymų bei kitų teisės aktų, teismo ar arbitražo teismo sprendimų, administracinių aktų, sutarčių ar kitų prievolių pagal taikomą privatinę teisę, viešąją teisę, Europos Sąjungos teisę arba tarptautinę teisę;

16.1.3. Šalies atstovas turi visus reikiamus įgaliojimus sudaryti ir įvykdyti Sutartį; Šalies atstovas, sudarydamas ir pasirašydamas Sutartį, nepažeidžia Šalies įstatų, nuostatų ir kitų vidaus dokumentų, Šalies valdymo ir kitų organų ir (ar) kreditorių teisių ir teisėtų interesų, sudarydamas Sutartį jis Šalies ir Šalies organų narių, kreditorių atžvilgiu veikia sąžiningai ir protingai;

16.1.4. Šalis įvertino visas aplinkybes, turinčias esminės reikšmės Sutarties sudarymui ir jos vykdymui; nė viena iš Sutartyje nurodytų sąlygų ir aplinkybių neturi neigiamos įtakos Šalies valiai sudaryti Sutartį tokiomis sąlygomis, kurios nurodytos Sutartyje, ir vykdyti iš Sutarties kylančius įsipareigojimus;

16.1.5. Sutartis sudaroma vadovaujantis sąžiningumo, protingumo, teisingumo ir Šalių lygiateisiškumo principais, nenaudojant apgaulės ar spaudimo. Šalys atskleidė viena kitai visą joms žinomą informaciją, turinčią esminės reikšmės Sutarties sudarymui ir jos vykdymui;

16.1.6. visi Šalies pareiškimai ir garantijos yra išsamūs ir nepalieka nutylėtų jokių aplinkybių, kurios darytų šiuos pareiškimus ar garantijas neteisingais.

16.2. Tiekėjas papildomai pareiškia ir garantuoja Pirkėjui, kad Tiekėjas, subtiekejai, jungtinės veiklos partneriai ir specialistai turi galiojančius ir teisėtus visus įstatymuose bei kituose teisės aktuose numatytus leidimus, licencijas, atestatus, teisės pripažinimo dokumentus, reikalingus vykdant Sutartį.

16.3. Tiekėjas pareiškia, kad parduodamų Prekių disponavimo, valdymo ir naudojimosi teisės nėra apribotos ir jokie tretieji asmenys neturi pretenzijų į Sutartimi perduodamas Prekes (įkeitimai, areštai ar pan.).

17. BENDRIEJI ATSAKOMYBĖS KLAUSIMAI

17.1. Netesybų už vėlavimą ar pareigų pagal Sutartį pažeidimą sumokėjimas neatleidžia Šalies nuo Sutartyje numatytų jos pareigų vykdymo.

17.2. Netesybų sumokėjimas ir (ar) Sutarties įvykdymo užtikrinimo gavimas nepanaikina Šalies teisės reikalauti, kad kita Šalis kompensuotų jos patirtus nuostolius. Šioje Sutartyje nustatytos netesybos yra laikomos minimaliais, neįrodinėtinais Šalių nuostoliais. Kiekviena iš Šalių turi teisę gauti iš kitos Šalies nuostolių, atsiradusių dėl kitos Šalies netinkamo įsipareigojimų pagal Sutartį vykdymo ar nevykdymo, neviršijant Pradinės sutarties vertės be PVM, jei teisės aktai nenumato, kad privalo būti kompensuota didesnė suma. Šiame punkte numatytas atsakomybės ribojimas netaikomas, jei žala atsirado dėl konfidencialumo įsipareigojimų, asmens duomenų apsaugą reglamentuojančių teisės aktų ar intelektinės nuosavybės teisių pažeidimo.

17.3. Tuo atveju, jei paaiškėja, kad kuris nors iš šioje Sutartyje pateiktų pareiškimų ar garantijų buvo iš esmės neteisingas, melagingas ar klaidinantis, Šalis pažeidėja nukentėjusiai Šaliai privalo atlyginti visus nuostolius, kuriuos nukentėjusioji Šalis patyrė dėl tokio neteisingo, melagingo ar klaidinančio pareiškimo ar garantijos.

17.4. Šioje Sutartyje numatytos teisių gynybos priemonės neapriboja Šalių teisės pasinaudoti kitomis teisėtomis teisių gynybos priemonėmis.

17.5. Atsakomybės apribojimai pagal Sutartį netaikomi, kai žala padaroma tyčia arba dėl didelio neatsargumo, padaroma neturtinė žala, sužalojama sveikata ar atimama gyvybė, taip pat kai padaroma žala (nuostoliai) tretiesiems asmenims, įskaitant atvejus, jeigu vienos Šalies padarytą žalą tretiesiems asmenims atlygina kita Šalis.

17.6. Pasibaigus Sutarties galiojimui, Šalys neatleidžiamos nuo atsakomybės už Sutarties pažeidimą. Pasibaigus Sutarties galiojimui, Šalys nepraranda teisės reikalauti atlyginti dėl Sutarties nevykdymo patirtus nuostolius bei sumokėti netesybas.

18. NENUGALIMA JĖGA (FORCE MAJEURE)

18.1. Atsakomybė pagal Sutartį netaikoma, taip pat Šalys gali būti visiškai ar iš dalies atleistos nuo civilinės atsakomybės šiais pagrindais:

18.1.1. dėl nenugalimos jėgos (force majeure) - taikomos Lietuvos Respublikos civilinio kodekso 6.212 straipsnio ir Lietuvos Respublikos Vyriausybės 1996 m. liepos 15 d. nutarimu Nr. 840 „Dėl Atleidimo nuo atsakomybės esant nenugalimos jėgos (force majeure) aplinkybėms taisyklių patvirtinimo“ patvirtintų taisyklių nuostatos;

18.1.2. dėl Europos Sąjungos valstybių veiksmų - kai prievolę pagal Sutartį įvykdyti neįmanoma dėl privalomų ir nenumatytų Europos Sąjungos valstybės institucijų veiksmų (aktų), kurių Šalys neturėjo teisės ginčyti ir šie veiksmai negalėjo būti iš anksto numatyti.

18.2. Šalis, prašanti ją atleisti nuo atsakomybės, privalo pranešti kitai Šaliai apie nenugalimos jėgos aplinkybes nedelsiant, bet ne vėliau kaip per 5 (penkias) dienas nuo tokių aplinkybių atsiradimo ar paaikšėjimo, pateikdama įrodymus, kad ji ėmėsi visų pagrįstų atsargumo priemonių ir dėjo visas pastangas, kad sumažintų išlaidas ar neigiamas pasekmes, taip pat pranešti galimą įsipareigojimų įvykdymo terminą. Šalis taip pat turi pateikti kitai Šaliai atitinkamą pranešimą, kai išnyksta įsipareigojimų nevykdymo pagrindas.

18.3. Pagrindas atleisti Šalį nuo atsakomybės atsiranda nuo nenugalimos jėgos aplinkybių atsiradimo momento arba, jeigu laiku nebuvo pateiktas pranešimas, nuo pranešimo pateikimo momento. Jeigu Šalis laiku neišsiuncia pranešimo arba neinformuoja, ji privalo kompensuoti kitai Šaliai žalą, kurią ši patyrė dėl laiku nepateikto pranešimo arba dėl to, kad nebuvo jokio pranešimo.

18.4. Jeigu nenugalimos jėgos (force majeure) aplinkybės tęsiasi ilgiau negu 1 (viena) mėnesį nuo pranešimo apie jas gavimo dienos, bet kuri Šalis gali nutraukti Sutartį apie tai pranešusi kitai šaliai prieš 5 (penkias) darbo dienas. Nenugalima jėga nelaikoma tai, kad Šalis neturi reikiamų finansinių išteklių arba skolininko kontrahentai pažeidžia savo prievoles, arba skolininkas pažeidžia savo prievoles kontrahentams.

19. SUTARTIES NUOSTATŲ NEGALIOJIMAS

19.1. Jeigu kuri nors Sutarties nuostata yra arba tampa dalinai ar pilnai negaliojanti, Šalys privalo kuo skubiau sudaryti Susitarimą, ir juo pakeisti negaliojančią nuostatą kita nuostata, kuri, kiek tai yra įmanoma, turėtų tokį patį ekonominį ir teisinį efektą, kokio buvo siekta susitariant dėl negaliojančios Sutarties nuostatos. Tokia negaliojanti nuostata nedaro negaliojančiomis kitų Sutarties nuostatų, jeigu tai nepažeidžia įstatymų bei kitų teisės aktų ir galima daryti prielaidą, kad Sutartis būtų buvusi teisėtai sudaryta ir neįtraukus nuostatos, kuri yra negaliojanti.

19.2. Jeigu Specialiosiose sąlygose numatytas Bendrųjų sąlygų nuostatos pakeitimas yra arba tampa dalinai ar pilnai negaliojantis, negali būti taikoma tos Bendrųjų sąlygų nuostatos redakcija, buvusi iki pakeitimo. Tokiu atveju Šalys privalo veikti pagal Bendrųjų sąlygų 19.1 punktą.

20. SUTARTIES PAKEITIMAI

20.1. Sutarties sąlygos Sutarties galiojimo laikotarpiu negali būti keičiamos, išskyrus tokias Sutarties sąlygas, kurių keitimas numatytas Sutartyje ir (ar) galimas vadovaujantis VPĮ nuostatomis.

20.2. Sutarties pakeitimai įforminami Šalims sudarant Susitarimą.

20.3. Šalis, inicijuojanti Susitarimą, privalo pateikti kitai Šaliai pranešimą dėl Sutarties pakeitimo bei pagrindimą dėl to, jog yra faktinis ir teisinis pagrindas sudaryti Susitarimą. Kita Šalis per 5 (penkias) darbo

dienas (arba per kitą Šalių raštu sutartą terminą) privalo išanalizuoti ir įvertinti gautą informaciją, pateikti savo pastabas ir pasiūlymus, pagrįstus Sutarties arba imperatyviomis įstatymų bei kitų teisės aktų nuostatomis.

20.4. Susitarimai įsigalioja nuo jų sudarymo, jei Susitarime nenurodyta kitaip. Susitarimą Pirkėjas privalo paviėšinti VPĮ 33 ir 86 straipsniuose nustatyta tvarka.

20.5. Specialiosiose sąlygose nurodytų duomenų apie kontaktinius asmenis bei rekvizitų pasikeitimas nelaikomas Sutarties pakeitimu (išskyrus Tiekėjo, jungtinės veiklos partnerio, subtiekéjo ar specialisto pakeitimą kitu asmeniu) ir Šalis turi pakeisti tuos duomenis vienašališkai, informuodama apie tai kitą Šalį. Bet kuriuo atveju Sutarties pakeitimu negali būti iš esmės keičiama Sutartis.

21. SUTARTIES SUSTABDYMAS

21.1. Nesant Tiekėjo kaltės ir esant aplinkybėms, kurių Tiekėjas negalėjo numatyti, dėl kurių Tiekėjas negali vykdyti savo sutartinių įsipareigojimų ir (arba) esant kitoms nenumatytoms aplinkybėms, Sutarties šalys turi teisę inicijuoti Prekių (jų dalies) tiekimo sustabdymą iki atitinkamų aplinkybių pasibaigimo.

21.2. Prekių (jų dalies) tiekimas gali būti stabdomas esant bent vienai iš šių aplinkybių:

21.2.1. esant Bendrųjų sąlygų 18 skyriuje numatytoms nenugalimos jėgos aplinkybėms, sutartinių įsipareigojimų vykdymo terminai stabdomi nuo kliūtis atsiradimo momento arba jeigu apie ją nėra laiku pranešta, nuo pranešimo momento ir atnaujinami, kai minėtos aplinkybės nebetrūkdo vykdyti Sutarties;

21.2.2. Pirkėjas Sutartyje nurodyta tvarka negali priimti Prekių (pavyzdžiui, nebaigta įrengti patalpa, kurioje turi būti įmontuojamos Prekės), o Tiekėjas dėl to negali vykdyti Sutarties;

21.2.3. dėl nenumatytų prekių, paslaugų ir (ar) darbų, susijusių su perkamu objektu, kurių poreikis paaiškėjo tik vykdant Sutartį;

21.2.4. ne dėl Pirkėjo kaltės vėluoja kitos Pirkėjo pirkimo sutarties, turinčios tiesioginės įtakos šiai Sutarčiai, vykdymas;

21.2.5. esant įrodymais pagrįstoms kliūtims ar trukdymams, sukeltiems Tiekėjui kitų trečiųjų asmenų ne dėl Tiekėjo ne laiku ar netinkamai pagal Sutarties sąlygas ir tvarką įvykdytų sutartinių įsipareigojimų;

21.2.6. pasikeitus galiojančiam teisės aktui ar įsigaliojus naujam teisės aktui, kuris turi įtakos šios Sutarties vykdymui;

21.2.7. sutartinių įsipareigojimų stabdymo būtinybė atsirado dėl sustabdyto / persikirstyto / negauto ir panašiai Pirkėjo Prekių pirkimui skirto finansavimo arba finansavimo trūkumo;

21.2.8. dėl teisminių (arbitražinių) ginčų su Pirkėju ar trečiaisiais asmenimis, kurių dalykas yra tiesiogiai susijęs su Sutarties vykdymu.

21.3. Jei Prekių (jų dalies) tiekimo stabdymas atliekamas dėl Bendrųjų sąlygų 21.2 punkte nurodytų aplinkybių ir tęsiasi ne ilgiau kaip 3 (tris) mėnesius, toks stabdymas laikomas Sutarties keitimu joje numatytomis sąlygomis.

21.4. Jei Prekių (jų dalies) stabdymas vykdomas dėl kitų aplinkybių, nenurodytų Bendrųjų sąlygų 21.2 punkte ar (ir) Bendrųjų sąlygų 21.2 punkte nurodytos aplinkybės tęsiasi ilgiau nei 3 (tris) mėnesius ir (ar) nesilaikant šiame skyriuje nustatytos tvarkos, tai laikoma Sutarties keitimu, kuris turi būti atliekamas, vadovaujantis VPĮ nuostatomis.

21.5. Sutartinių įsipareigojimų vykdymas gali būti stabdomas tik Sutarties galiojimo laikotarpiu tokia tvarka:

21.5.1. Atsiradus aplinkybėms, dėl kurių Tiekėjas negali vykdyti sutartinių įsipareigojimų, Tiekėjas apie tai nedelsdamas privalo informuoti Pirkėją. Tiekėjo rašytiniame prašyme turi būti nurodyta stabdymo aplinkybė (Bendrųjų sąlygų 21.2 punktas) ir aplinkybės atsiradimą bei galimą terminą pagrindžiantys argumentai, objektyvūs faktai ir įrodymai. Pirkėjas, įvertinęs prašymą, ne vėliau kaip per 3 (tris) darbo dienas raštu informuoja Tiekėją apie priimtą sprendimą dėl sutartinių įsipareigojimų vykdymo stabdymo. Tiekėjui nepateikus konkrečių argumentų, faktų, pagrįstų įrodymais, Pirkėjas turi teisę raštu atsisakyti patvirtinti stabdymą.

21.5.2. Pirkėjui raštu informavus Tiekėją ir pateikus jam argumentuotą paaiškinimą, dėl kokių aplinkybių ir kuriam terminui yra būtina stabdyti sutartinių įsipareigojimų vykdymo terminą, Tiekėjas ne vėliau kaip per 3 (tris) darbo dienas raštu informuoja Pirkėją ir patvirtina, kad sutinka su stabdymu. Tiekėjas turi teisę

prieštarauti sutartinių įsipareigojimų vykdymo stabdymui tik tuo atveju, jei Tiekėjas savo sąskaita ir jėgomis gali pašalinti atsiradusias aplinkybes, dėl kurių kilo būtinybė stabdyti sutartinių įsipareigojimų vykdymą.

21.5.3. Tiekėjas, gavęs Pirkėjo raštišką pranešimą apie stabdymą, privalo nedelsiant, bet ne vėliau kaip per 3 (tris) darbo dienas po patvirtinimo išsiuntimo Pirkėjui dienos, sustabdyti sutartinių įsipareigojimų vykdymą. Jei Sutartis sustabdyta, Šalys negali vykdyti jokių jiems pagal Sutartį priskirtų įsipareigojimų.

21.6. Šalys sutartinių įsipareigojimų vykdymo stabdymą įformina rašytiniu susitarimu, nurodant priežastis ir sustabdymo terminą, bei pridėdant dokumentus, patvirtinančius sustabdymo pagrindą, ir patvirtina Šalių įgaliotų atstovų parašais. Tokie susitarimai yra neatskiriama Sutarties dalis.

21.7. Sutartinių įsipareigojimų vykdymas stabdomas ne ilgesniam kaip konkrečios, pagrįstos aplinkybės egzistavimo laikotarpiui.

21.8. Šalys susitaria, kad sutartinių įsipareigojimų vykdymo sustabdymo terminas į Sutarties vykdymo terminą nėra įskaičiuojamas, jo metu sutartiniai įsipareigojimai nevykdomi ir už šį periodą Pirkėjas Tiekėjui nemoka jokių mokėjimų, baudų ar prastovų.

21.9. Jeigu Sutartyje numatytų prievolių įvykdymo terminai buvo sustabdyti Sutartyje nustatytais pagrindais, jie atnaujinami pasibaigus sustabdymą lėmusioms aplinkybėms arba Šalių susitarime nurodytam terminui, priklausomai nuo to, kuris įvyksta anksčiau.

21.10. Atnaujinus Sutarties vykdymą, neįvykdytų prievolių (jų dalies) įvykdymo terminai ir Sutarties galiojimas nukeliami tokiam terminui, kiek buvo likę laiko jų įvykdymui (Sutarties galiojimui) jų sustabdymo metu.

21.11. Jei sutartinių įsipareigojimų vykdymas buvo sustabdytas ilgesniam nei 3 (trijų) mėnesių laikotarpiui, praėjus šiam terminui, viena Šalis gali rašytiniu pranešimu kitos Šalies pareikalauti atnaujinti Sutarties vykdymą. Šaliai be pagrįstų aplinkybių neatnaujinus Sutarties vykdymo per 10 (dešimt) dienų nuo atitinkamo kreipimosi, kita Šalis gali nutraukti Sutartį, apie tai įspėjusi kitą Šalį prieš 10 (dešimt) dienų.

22. SUTARTIES NUTRAUKIMAS

Sutartis gali būti nutraukiama VPĮ 90 straipsnyje ir Sutartyje numatytais atvejais, įskaitant galimybę nutraukti Sutartį Šalių susitarimu.

22.1. Pretenzijos dėl Sutarties pažeidimų

22.1.1. Jeigu Šalis pažeidžia Sutartį arba įstatymus bei kitus teisės aktus, kita Šalis turi teisę pareikšti jai rašytinę pretenziją, nurodyti, kokią Sutarties ar įstatymų bei kitų teisės aktų nuostatą ir koku būdu priešinga Šalis pažeidė bei nustatyti protingą terminą ištaisyti pažeidimą.

22.1.2. Pretenziją gavusi Šalis privalo nedelsdama, bet ne vėliau nei per 5 (penkias) darbo dienas, atsakyti į pretenziją ir nurodyti, kokių priemonių imsis siekdama ištaisyti pažeidimą per pretenzijoje nustatytą terminą arba motyvuotai pasiūlyti kitą pagrįstą terminą. Tiekėjo teisė siūlyti kitą terminą nelaikoma Pirkėjo pareiga tą terminą priimti. Pretenziją gavusios Šalies pasiūlytasis terminas pakeičia terminą, nurodytą pretenzijoje, tik jeigu kita Šalis jį patvirtina.

22.2. Sutarties nutraukimas Pirkėjo iniciatyva

22.2.1. Pirkėjas vienašališkai nutraukia Sutartį, įspėjęs Tiekėją raštu prieš ne trumpesnę nei 5 (penkių) dienų terminą, jeigu Tiekėjas padaro esminį Sutarties pažeidimą, nurodytą Specialiosiose sąlygose. Pirkėjas taip pat turi teisę nutraukti Sutartį, jeigu Tiekėjas padaro Sutarties pažeidimą, kuris atitinka esminio Sutarties pažeidimo požymius, nurodytus Lietuvos Respublikos civiliniame kodekse, ir, gavęs Pirkėjo pretenziją, per pretenzijoje nurodytą terminą neištaiso pažeidimo.

22.2.2. Pirkėjas turi teisę vienašališkai nutraukti Sutartį ar jos dalį raštu įspėjęs Tiekėją prieš ne trumpesnę nei 10 (dešimties) dienų terminą, jeigu:

22.2.2.1. Tiekėjui yra iškelta bankroto byla, pradėtas bankroto procesas ne teismo tvarka, jis tampa nemokus arba yra nemokumo tikimybė, sustabdo ūkinę veiklą ar susidaro įstatymuose ir kituose teisės aktuose nustatyta tvarka analogiška situacija;

22.2.2.2. Tiekėjo padėtis pasikeičia ir jis atitinka pirkimo dokumentuose nustatytą pašalinimo pagrindą, kuris taikomas ir Sutarties galiojimo metu;

22.2.2.3. pasikeičia teisės aktai, susiję su Sutarties objektu, Sutarties vykdymu, ar su Pirkėjo vykdoma veikla, kuriai buvo sudaryta Sutartis, ir dėl tokių pakeitimų Pirkėjas nusprendžia nutraukti Sutartį;

22.2.2.4. Pirkėjas nusprendžia nebevykdyti veiklos, kurios vykdymui Sutartimi įsigyjamoms Prekėms ir Sutarties poreikis išnyksta;

22.2.2.5. Pirkėjo valdymo organas priima sprendimą, dėl kurio Sutarties poreikis išnyksta;

22.2.2.6. pasikeičia (pablogėja) Pirkėjo finansinė padėtis ar Pirkėjas negauna / netenka finansavimo ir dėl šios priežasties nusprendžia nutraukti Sutartį;

22.2.2.7. keičiasi Pirkėjo organizacinė struktūra - juridinis statusas, pobūdis ar valdymo struktūra ir tai gali turėti įtakos tinkamam Sutarties įvykdymui arba Sutarties poreikiui;

22.2.2.8. nebelieka perkamų Prekių poreikio;

22.2.2.9. Pirkėjas iš pirkimų priežiūrą atliekančių institucijų gauna nurodymą / rekomendaciją nutraukti Sutartį;

22.2.2.10. Tiekėjas vėluoja pateikti Sutarties įvykdymo užtikrinimo pratęsimą ilgiau kaip 10 (dešimt) darbo dienų nuo paskutinio Sutarties įvykdymo užtikrinimo galiojimo termino pabaigos arba atsisako jį pateikti;

22.2.2.11. Tiekėjas atsisako pašalinti arba nepašalina Prekių trūkumų per Pirkėjo nustatytus protingus terminus;

22.2.2.12. Tiekėjas pažeidžia Sutartį arba įstatymus bei kitus teisės aktus ir per Pirkėjo rašytinėje pretenzijoje nurodytą terminą neištaiso pažeidimo.

22.2.3. Sutartis laikoma niekine ir negaliojančia, jei nustatoma, kad Sutarties vykdymas prieštarauja Lietuvos Respublikoje įgyvendinamoms privalomoms tarptautinėms sankcijoms, kaip tai apibrėžta Sankcijų įstatyme ir kituose tarptautiniuose, Europos Sąjungos ir Lietuvos Respublikos teisės aktuose (bent vienai iš taikomų sankcijų). Sutarties negaliojimo momentas nustatomas vadovaujantis minėtu įstatymu.

22.2.4. Pirkėjas nedelsiant, bet ne vėliau kaip per 5 (penkias) dienas, vienašališkai nutraukia Sutartį arba sustabdo jos vykdymą privalomų tarptautinių sankcijų, kaip tai apibrėžta Sankcijų įstatyme ir kituose tarptautiniuose, Europos Sąjungos ir Lietuvos Respublikos teisės aktuose, įgyvendinimo laikotarpiui, apie tai įspėjęs Tiekėją raštu, jei Sutartis įsigaliojo iki šių tarptautinių sankcijų Lietuvos Respublikoje įgyvendinimo nustatymo. Draudžiama prisiimti naujas prievoles pagal Sutartį, kurių vykdymas prieštarautų Lietuvos Respublikoje įgyvendinamoms tarptautinėms sankcijoms.

22.2.5. Jei Sutartis nutraukiama Tiekėjui iš esmės pažeidus Sutartį ar Tiekėjui nepagrįstai nutraukus Sutarties vykdymą ne Sutartyje nustatyta tvarka, ir jeigu Specialiosiose sąlygose nėra numatyta, kad tinkamas Sutarties įvykdymas yra užtikrinamas Sutarties įvykdymo užtikrinimu, Tiekėjas įsipareigoja sumokėti Pirkėjui Specialiosiose sąlygose nurodyto dydžio baudą ir atlyginti nuostolius, susijusius su Sutarties nutraukimu. Jeigu Specialiosiose sąlygose yra numatyta, kad tinkamas Sutarties įvykdymas yra užtikrinamas Sutarties įvykdymo užtikrinimu, Tiekėjas įsipareigoja Pirkėjui sumokėti likusią dalį Specialiosiose sąlygose nurodyto dydžio baudos ir atlyginti nuostolius, susijusius su Sutarties nutraukimu, kiek jų nepadengia Sutarties įvykdymo užtikrinimas. Pirkėjui pareiškus reikalavimą atlyginti patirtus nuostolius, baudos suma įskaitoma į nuostolių atlyginimą.

22.2.6. Pirkėjas turi teisę vienašališkai nutraukti Sutartį ir kitais Specialiosiose sąlygose (jei taikoma) ir įstatymuose bei kituose teisės aktuose įtvirtintais atvejais.

22.2.7. Sutartis laikoma nutraukta kitą dieną po to, kai pasibaigia įspėjimo apie Sutarties nutraukimą terminas.

22.2.8. Tais atvejais, kai Tiekėjas pašalina pažeidimą ar išnyksta aplinkybės, dėl kurių buvo inicijuota Sutarties nutraukimo procedūra, Sutartis negali būti nutraukiama ir įspėjimas apie Sutarties nutraukimą netenka galios, jei Tiekėjas informuoja Pirkėją apie pašalintą pažeidimą ar išnykusias aplinkybes, dėl kurių buvo inicijuota Sutarties nutraukimo procedūra.

22.3. Sutarties nutraukimas Tiekėjo iniciatyva

22.3.1. Tiekėjas turi teisę vienašališkai nutraukti Sutartį, įspėjęs Pirkėją raštu prieš ne trumpesnę nei 30 (trisdešimt) dienų terminą, jeigu Pirkėjas pažeidžia atsiskaitymo su Tiekėju terminus (išskyrus atvejus, kai Pirkėjas naudojami savo teise sulaikyti mokėjimus), ir Pirkėjo skola Tiekėjui viršija 20 (dvidešimt) proc. Pradinės sutarties vertės be PVM ir Pirkėjas, gavęs Tiekėjo pretenziją, per 30 (trisdešimt) dienų nesumoka Tiekėjui mokėtinų sumų.

22.3.2. Tiekėjas turi teisę vienašališkai nutraukti Sutartį, įspėjęs Pirkėją raštu prieš ne trumpesnę nei 10 (dešimt) dienų terminą, jeigu:

22.3.2.1. Pirkėjui yra iškelta bankroto byla, pradėtas procesas dėl bankroto ne teismo tvarka, jis tampa nemokus arba yra nemokumo tikimybė, Pirkėjas sustabdo veiklą, arba įstatymuose ir kituose teisės aktuose numatyta tvarka susidaro analogiška situacija;

22.3.2.2. Pirkėjas pažeidžia Sutartį arba įstatymus bei kitus teisės aktus ir per Tiekėjo rašytinėje pretenzijoje nurodytą terminą neištaiso pažeidimo, išskyrus Bendrųjų sąlygų 22.3.1 punkte nustatytą atvejį.

22.3.3. Jeigu Bendrųjų sąlygų 22.3.1 punkte nurodytos aplinkybės yra susijusios tik su atskira dalimi arba atskiru Susitarimu, Tiekėjas turi teisę nutraukti Sutartį tik tos dalies atžvilgiu arba nutraukti tik tokį Susitarimą.

22.3.4. Tiekėjas turi teisę vienašališkai nutraukti Sutartį ir kitais įstatymuose bei kituose teisės aktuose įtvirtintais atvejais.

22.3.5. Jei Sutartis nutraukiama Pirkėjui iš esmės pažeidus Sutartį ar Pirkėjui nepagrįstai nutraukus Sutarties vykdymą ne Sutartyje nustatyta tvarka, Pirkėjas įsipareigoja sumokėti Tiekėjui Specialiosiose sąlygose nurodyto dydžio baudą ir atlyginti nuostolius, susijusius su Sutarties nutraukimu.

22.3.6. Sutartis laikoma nutraukta kitą dieną po to, kai pasibaigia įspėjimo apie Sutarties nutraukimą terminas.

22.3.7. Tais atvejais, kai per įspėjimo apie Sutarties nutraukimą terminą Pirkėjas pašalina pažeidimą arba išnyksta aplinkybės, dėl kurių buvo inicijuota Sutarties nutraukimo procedūra, Sutartis negali būti nutraukiama ir įspėjimas apie Sutarties nutraukimą netenka galios, jei Pirkėjas informuoja apie pašalintą pažeidimą arba išnykusias aplinkybes, dėl kurių buvo inicijuota Sutarties nutraukimo procedūra, Tiekėją.

22.4. Šalių teisės ir pareigos Sutarties nutraukimo atveju

22.4.1. Sutarties nutraukimas neturi įtakos ginčų nagrinėjimo tvarką nustatančių Sutarties sąlygų ir kitų Sutarties sąlygų, kurios pagal savo esmę lieka galioti ir po Sutarties nutraukimo, galiojimui.

22.4.2. Nutraukus Sutartį, Šalys privalo:

22.4.2.1. įsitikinti, jog iki Sutarties nutraukimo dienos pristatytos Prekės ir kiti atlikti veiksmai atitinka Sutarties reikalavimus ir Šalys dėl to viena kitai nebereikš pretenzijų;

22.4.2.2. atsiskaityti už iki Sutarties nutraukimo pristatytas Prekes, atitinkančias Sutarties reikalavimus;

22.4.2.3. per 10 (dešimt) dienų nuo pranešimo apie Sutarties nutraukimą gavimo dienos ar Susitarimo dėl Sutarties nutraukimo sudarymo dienos perduoti viena kitai visus dokumentus, kuriuos buvo būtina perduoti pagal Sutarties nuostatas.

23. PREKIŲ MODELIO AR GAMINTOJO KEITIMAS

23.1. Tiekėjas turi teisę keisti Prekių modelį ar gamintoją, jei yra visos toliau nurodytos sąlygos:

23.1.1. jei Tiekėjo pasiūlyme nurodytos Prekės nebegaminamos ar iš esmės sutriko jų tiekimas ir gautas gamintojo patvirtinimas ir (ar) Prekės, jų gamintojas kelia grėsmę nacionaliniam saugumui ir (ar) Prekių tiekimas prieštarauja Lietuvos Respublikoje įgyvendinamoms privalomoms tarptautinėms sankcijoms, kaip tai apibrėžta Sankcijų įstatyme ir (ar) Prekės, jų sudedamosios dalys ar (ir) gamintojas neatitinka VPĮ 45 straipsnio 2¹ dalies nuostatų;

23.1.2. jei keičiamos Prekės visiškai atitinka visus pirkimo dokumentų reikalavimus, yra ne prastesnės, o lygiavertės ar geresnės kokybės nei Tiekėjo pasiūlyme nurodytos Prekės ir Tiekėjas pateikia tai patvirtinančius dokumentus. Jeigu pirkimo procedūrų metu Tiekėjas buvo pateikęs Prekių pavyzdžius, pristatomos Prekės turi būti ne prastesnės kokybės nei pateikti pavyzdžiai;

23.1.3. jei Tiekėjas, ne vėliau kaip prieš 10 (dešimt) dienų iki numatomo Prekių keitimo, pateikė Pirkėjui rašytinį prašymą su keitimą pagrindžiančiais dokumentais bei gavo Pirkėjo rašytinį sutikimą. Pirkėjas turi teisę nesutikti su Prekės keitimu ir turi teisę nutraukti Sutartį, jei Tiekėjas nepateikė įrodymų ar jų pateikimas nepagrindžia keičiamos Prekės atitikimo pirkimo dokumentams ir lygiavertiškumo ar geresnės kokybės nei šiuo metu tiekiamos Prekės;

23.1.4. Šalys sudarė rašytinį susitarimą prie Sutarties dėl Prekių keitimo.

23.2. Šiame Bendrųjų sąlygų skyriuje nurodytu atveju Prekės turi būti pristatytos už ne didesnę nei pasiūlyme nurodytą kainą.

24. BENDRAVIMO TVARKA IR KALBA

24.1. Sutartis sudaroma lietuvių kalba. Jeigu Sutartis ar kuris nors ją sudarantis dokumentas sudaromas kita kalba arba išverčiamas į kitą kalbą, visais atvejais autentišku laikomas tik lietuvių kalba parengtas Sutarties tekstas (jei yra neatitikimų, pirmenybė teikiama lietuvių kalba parengtam tekstui).

24.2. Jeigu Šalis praneša kitai Šaliai apie savo naujus kontaktinius duomenis, tai po to, kai kita Šalis gauna tokį pranešimą, ji visus remiantis Sutartimi siunčiamus pranešimus ir informaciją turi siųsti pagal naujuosius kontaktinius duomenis. Jei Šalis nepraneša apie kontaktinių duomenų pasikeitimą arba kol kita Šalis negauna tokio pranešimo, pranešimo išsiuntimas pagal paskutinius Šaliai žinomus kontaktinius duomenis laikomas tinkamu.

24.3. Jeigu pranešimas yra įteikiamas asmeniškai arba siunčiamas paštu ar per kurjerį, jis turi būti įteikiamas pasirašytinai ir laikomas gautu gavimo patvirtinime nurodytą dieną.

24.4. Jeigu pranešimas siunčiamas el. paštu, laikoma, kad Šalis jį gavo kitą darbo dieną.

24.5. Jeigu pranešimas siunčiamas keliais skirtingais būdais, laikoma, kad gavėjas jį gavo tada, kai jis gavo pirmesnįjį pranešimą.

25. PRETENZIJOS IR GINČŲ SPRENDIMAS

25.1. Bet kokie ginčai, nesutarimai ar reikalavimai, kylantys iš Sutarties arba susiję su Sutartimi, jos pažeidimu, nutraukimu ar galiojimu, visų pirma privalo būti sprendžiami derybomis tarp Šalių vadovų arba jų įgaliotų asmenų.

25.2. Jeigu Šalys neišsprendžia ginčo derybų būdu tuomet toks ginčas, nesutarimas ar reikalavimas, kylantis iš šios Sutarties arba susijęs su ja ar jos pažeidimu, nutraukimu arba negaliojimu, yra galutinai sprendžiamas Lietuvos Respublikos teismuose Lietuvos Respublikos įstatymuose nustatyta tvarka.

25.3. Kilę ginčai nesudaro pagrindo Šalims atsisakyti vykdyti savo prievolės pagal Sutartį.

LABORATORINĖS DIAGNOSTIKOS PRIEMONĖS TYRIMAMS ATLIKTI NUOMOS SUTARTIS NR.

Kaunas

VšĮ Kauno miesto poliklinika, kodas 135042394 (toliau - Nuomininkas), kurios buveinė - Pramonės pr. 31, 51270 Kaune, atstovaujama direktoriaus Pauliaus Kibišos, veikiančio pagal įstaigos įstatus, viena Šalis,

ir

UAB „Dimuna“ (toliau - Nuomotojas), kodas 303114072, buveinė - Parodos g. 24 - 3, 44215 Kaunas, Lietuva, kurią atstovauja Direktorius Donatas Gaurilčikas, veikiantis pagal įmonės įstatus, kita Šalis, sudarė šią nuomos sutartį.

1. SUTARTIES OBJEKTAS, KAINA IR ATSISKAITYMO TVARKA

1.1. Nuomotojas perduoda Nuomininkui nuomos teise serologinių tyrimų analizatorių EUROBLotMaster, EUROIMMUN, Vokietija, 2011, 1 vienetas (toliau tekste - Analizatorius), kurio komplektacija ir techniniai reikalavimai atitinka *Pirkimo Nr. 715052* techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) numatytus reikalavimus, *Pirkime Nr. 71052*. numatytus tyrimus atlikti naudojant prekes nurodytas sutartyje 1 priedas prie pirkimo-pardavimo Sutarties Nr. „Prekių kaina (įkainis), kiekis ir specifikacija“.

1.2. Maksimali sutarties kaina:

Sutarties kaina be PVM	36,00 Eur (trisdešimt šeši eurai, 00 ct.)
PVM 21%	7,56 Eur (septyni eurai, 56 ct.)
Bendra Sutarties kaina (Sutarties kaina + PVM)	43,56 Eur (keturiasdešimt trys eurai, 56 ct.)

1.3. Nuomininkas moka mėnesinį nuomos mokestį:

Mėnesinis nuomos mokestis be PVM	1,00 Eur (vienas euras, 0 ct.)
PVM 21%	0,21 Eur (nulis eurų, 21 ct.)
Mėnesinis nuomos mokestis su PVM	1,21 Eur (vienas euras, 21 ct.)

Nuomos mokestis gali būti vienu mokamas vienu mokėjimu už visą nuomos terminą arba vienodo dydžio mokėjimais, atliekamais kiekvieną mėnesį visą sutartą nuomos terminą. Nuomotojas turės užtikrinti išnuomotų analizatorių nepertraukiamą veikimą techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) numatytais terminais, tvarka ir pajėgumais pats dengdamas visas analizatorių išlaikymo, naudojamų medžiagų ir kitas išlaidas.

1.4. Sutarties galiojimo laikotarpiu sumokamas nuomos mokestis negali viršyti 90 proc. analizatoriaus vertės. Analizatoriaus vertė- 6500,00 Eur (šeši tūkstančiai penkti šimtai eurų).

1.5. Vykdam sutartį, PVM sąskaitos faktūros turi būti teikiamos naudojantis informacinės sistemos „E. sąskaita“ priemonėmis. Jeigu Nuomotojas nepateikia E. sąskaitos, Nuomininkas turi teisę neatlikti mokėjimo.

1.6. Nuomininkas sumoka nuomos mokestį per 30 (trisdešimt) kalendorinių dienų nuo PVM sąskaitos faktūros patvirtinimo informacinės sistemos „E. sąskaita“ priemonėmis dienos.

1.7. Vadovaujantis Viešųjų pirkimų tarnybos direktoriaus patvirtinta Kainodaros taisyklių nustatymo metodika, taikomas kainos apskaičiavimo būdas -fiksuito įkainio kainodara. Nuomos mokestis, nurodytas sutarties 1.3. punkte yra galutinis ir apima visas tiesiogines ir netiesiogines išlaidas, susijusias su Analizatoriaus nuoma. Nuomos mokesčiui įtakos neturi darbo užmokesčio ir kitų panašių išlaidų išaugimas, bendro kainų lygio kitimas. Visą riziką dėl galimo nuomos mokesčio padidėjimo prisiima Nuomotojas. Mėnesinis nuomos mokestis gali būti peržiūrimas ir keičiamas 1.9.; 1.10 punktuose ir Sutarties 2 priede nurodytais atvejais.

1.8. Sutarties vykdymo metu Nuomotojui raštu pasiūlius Nuomininkui sumažinti nuomos mokesį, Šalys turi teisę įforminti šį pasiūlymą sutarties pakeitimu, sumažinant sutartyje nurodytą nuomos mokesį, nekeisdamos kitų esminių sutarties sąlygų ir nepažeisdamos Viešųjų pirkimų principų.

1.9. PVM pasikeitimo atveju, Nuomininkas vienašališkai sudaro Sutarties kainos perskaičiavimo dėl PVM pasikeitimo aktą ir įteikia jį Nuomotojui Sutartyje nustatyta tvarka. Nuomotojui per 3 (tris) dienas nuo Sutarties kainos perskaičiavimo dėl PVM pasikeitimo akto įteikimo jam dienos nenustačius kainos perskaičiavimo techninių klaidų ir nepateikus atitinkamo rašytinio pranešimo Nuomininkui, Sutarties kainos perskaičiavimo dėl PVM pasikeitimo aktas laikomas teisingu ir neatskiriamu nuo Sutarties.

1.10. Jei vykdant sutartį Nuomotojas pasiūlo Nuomininkui kitą analizatorių, Nuomininkui raštu išreiškus sutikimą, nekeičiant nuomos mokesčio arba jį sumažinant, Nuomotojas gali pristatyti kitą analizatorių su sąlyga, kad tas analizatorius atitiks keliamus reikalavimus, t. y. analizatorius turi būti lygiavertis keičiamam ir atitikti ne žemesnius nei Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) įtvirtintus reikalavimus (negali būti blogesnių charakteristikų), ir bus pristatytas už tą pačią ar mažesnę nuomos kainą:

1.10.1. Nuomotojas raštu praneša Nuomininkui apie galimybę/poreikį keisti analizatorių, pateikdamas tą galimybę/poreikį pagrindžiančius dokumentus (pvz. raštą/patvirtinimą dėl ekonomiškiausio techninio sprendinio, nelemiančio Sutarties dalyko esminių savybių pasikeitimo, įgyvendinimą) bei analizatoriaus techninę specifikaciją, pagrindžiančią, kad naujas analizatorius atitinka nustatytą techninę specifikaciją ir Nuomotojo pasiūlyme nurodytas techninių rodiklių reikšmes;

1.10.2. Nuomininkas ne vėliau kaip per 5 (penkias) darbo dienas nuo Nuomotojo rašto, nurodyto šios Sutarties 1.10.1. papunktyje, gavimo dienos privalo išnagrinėti ir įvertinti tokį Nuomotojo raštą bei priimti motyvuotą sprendimą, kurį raštu pateikia Nuomotojui. Šalims nesutarus dėl Sutarties sąlygų keitimo, ginčas sprendžiamas Sutarties sąlygų 6 punkte numatyta tvarka. Šalims susitarus, turi būti sudaromas rašytinis Šalių susitarimas dėl Sutarties sąlygų keitimo. Susitarimas įsigalioja nuo jame nurodytos datos ir (ar) aplinkybių ir tampa neatsiejama šios Sutarties dalimi.

2. ŠALIŲ PAREIGOS IR TEISĖS

2.1. Nuomininkas įsipareigoja:

2.1.1. naudoti Analizatorių pagal jo paskirtį;

2.1.2. perduotu Analizatoriumi leisti naudotis darbuotojams, turintiems atitinkamą kompetenciją ir kvalifikaciją;

2.1.3. neperduoti Analizatoriaus naudotis tretiesiems asmenims;

2.1.4. naudojantis Analizatoriumi laikytis visų higienos, sanitarijos, darbų saugos reikalavimų;

2.1.5. mokėti Analizatoriaus nuomos mokesį;

2.1.6. pasibaigus sutarčiai grąžinti Analizatorių Nuomotojui tokios būklės, kokios jis buvo perduotas, atsižvelgiant į natūralų nusidėvėjimą;

2.1.7. nedelsdamas (ne vėliau kaip per 3 (*tris*) darbo dienas) raštu pranešti Nuomotojui apie savo pasikeitusius rekvizitus, teisinį statusą;

2.1.8. kilus Šalių ginčui dėl Sutarties, ne vėliau kaip per 3 (*tris*) darbo dienas nuo ginčo kilimo dienos, deleguoti atstovą spręsti ginčo.

2.2. Nuomotojas įsipareigoja:

2.2.1. nuo Analizatoriaus perdavimo dienos iki sutarties galiojimo pabaigos (įskaitant galimus sutarties pratęsimus) savo sąskaita užtikrinti perduoto analizatoriaus nepertraukiamą veikimą, techninį aptarnavimą (techninę priežiūrą, remontą ir techninės būklės tikrinimą) Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) numatytais terminais, pats dengdamas visas Analizatoriaus išlaikymo, naudojamų medžiagų ir kitas išlaidas;

2.2.2. aprūpinti Analizatorių visomis tinkamai jo eksploatacijai ir naudojimui pagal tikslinę paskirtį reikalingomis medžiagomis, priedais (įskaitant, bet neapsiribojant, reagentais, kontrolinėmis medžiagomis, kalibratoriais, skiedimo ir plovimo tirpalais, specialiais antgaliais ir kt. priemonėmis);

2.2.3. įdiegti Analizatoriuje reikalingas funkcinės sistemas, numatytas Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) ir atitinkančias Nuomininko poreikius, bei užtikrinti jų tinkamą veikimą;

2.2.4. užtikrinti Analizatoriaus programinės įrangos duomenų mainų atitikimą standartams, kaip numatyta Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas).

2.2.5. atlikti Analizatoriaus veikimo testavimą prieš faktiškai perduodant naudoti Nuomininkui. Testavimas atliekamas tokiomis esminėmis sąlygomis:

a) apie numatomą Analizatoriaus veikimo testavimą ir jo datą Nuomotojas turės pranešti Nuomininkui rašytiniu pranešimu ne vėliau kaip prieš 3 (tris) dienas;

b) testavimas bus laikomas sėkmingu, jei testavimo rezultatai atitiks šios sutarties ir Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) bendrąsias nuostatas, Analizatoriaus specialiuosius reikalavimus bei reikalaujamas funkcines galimybes.

c) jei Analizatoriaus veikimo testavimas nebus sėkmingas, Nuomotojas turės nedelsiant, bet ne vėliau kaip per 2 (dvi) darbo dienas, pašalinti testavimo metu paaikšėjusius Analizatoriaus trūkumus, neatitikimus ir atlikti pakartotini Analizatoriaus veikimo testavimą. Jei pakartotinis Analizatoriaus veikimo testavimas nėra sėkmingas, Nuomotojas turės ne vėliau kaip per 30 (trisdešimt) kalendoriniu dienų po pakartotinio Analizatoriaus veikimo testavimo išmontuoti analizatorių ir jį išvežti iš Nuomininko patalpų.

2.2.6. atlikti defektų, gedimo ir (ar) netinkamo (ne)veikimo šalinimą Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) nustatyta tvarka ir terminais;

2.2.7. atlikti Analizatoriaus remontą (tiek einamąjį, tiek kapitalinį) Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) nustatyta tvarka ir terminais;

2.2.8. užtikrinti Analizatoriaus atsarginių detalių tiekimą, keitimą Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) nustatyta tvarka ir terminais;

2.2.9. užtikrinti, kad Analizatorius pajėgus atlikti ne mažesnę kiekį tyrimų, negu nurodytas Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas).

2.2.10. Nuomotojas privalo:

2.2.10.1. sumontuoti/pajungti Analizatorių taip, kad būtų pasiektas kuo didesnis naudojimo efektyvumas: Nuomotojas turi pateikti naudotojo poreikių vertinimą, pasiūlyti geriausias Analizatoriaus energijos vartojimo parametrus. Nuomotojas, atlikdamas Analizatoriaus techninę priežiūrą, pakartotinai turi tikslinti ir pasiūlyti geriausias Analizatoriaus vartojimo parametrus.

2.2.10.2. pateikti Analizatoriaus naudojimo/eksploatavimo vadovą ar lygiavertį dokumentą, kuriame išdėstyti reikalavimai, kaip pasiekti maksimalų Analizatoriaus aplinkosauginį veiksmingumą, nemažinant Analizatoriaus klinikinio veiksmingumo: pateikti nurodymus, kaip naudoti Analizatorių mažinant poveikį aplinkai, naudojimo, įskaitant nurodymus, kaip mažinti energijos ir vandens, sunaudojamų medžiagų ir (ar) dalių sąnaudas ir išmetalų kiekį.

2.2.10.3. praveisti mokymus, kuriuose būtų aptarti Analizatoriaus elektros energijos vartojimo efektyvumo didinimo aspektai (vartojimo parametrų reguliavimas ir tikslinimas, ir kt.).

2.2.11. apdrausti Analizatorių turto draudimu nuo visų rizikų visam Sutarties galiojimo laikotarpiui;

2.2.12. paskirti atsakingus savo specialistus, kurie būtų kompetentingi atlikti Analizatoriaus priežiūros, atnaujinimo, aptarnavimo ir remonto darbus. Paskirti specialistai nurodytais telefono numeriais turi būti pasiekiami darbo dienomis Nuomininko darbo metu, sutarties galiojimo laikotarpiu;

2.2.13. einamąjį planinį ir/ar kapitalinį Analizatoriaus remontą atlikti tik iš anksto suderinus su Nuomininku datą ir laiką.

2.2.14. nesant galimybės pašalinti Analizatoriaus gedimo per Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) nurodytą laiką, kitais būdais ir savo lėšomis atlikti Analizatoriumi atliekamus tyrimus pagal Nuomininko poreikius;

2.2.15. atlikti kitus veiksmus, kurie yra reikalingi siekiant užtikrinti Nuomininko galimybę nepertraukiamai gauti tyrimų rezultatus pagal faktinį Nuomininko tyrimų poreikį, kuris detalizuotas Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) bei tyrimų rezultatų perdavimą į Nuomininko informacinę sistemą.

2.2.16. nedelsdamas (ne vėliau kaip per 3 (tris) darbo dienas) raštu informuoti Nuomininką apie savo pasikeitusius rekvizitus, teisinį statusą

2.2.17. kilus Šalių ginčui dėl Sutarties, ne vėliau kaip per 3 (tris) darbo dienas nuo ginčo kilimo dienos, deleguoti atstovą spręsti ginčo;

2.2.18. laikytis konfidencialumo įsipareigojimų, neatskleisti tretiesiems asmenims jokios informacijos, gautos vykdant šią sutartį, išskyrus tiek, kiek tai reikalinga tinkamam sutarties vykdymui; taip pat nenaudoti konfidencialios informacijos asmeniniams ar trečiųjų asmenų poreikiams.

2.3. Šalys, vykdydamos Sutartį, įsipareigoja laikytis šių socialinio atsakingumo ir aplinkosaugos reikalavimų (žalioji pirkimas, socialiai atsakingas pirkimas): užtikrinti lygias galimybes darbo aplinkoje, rūšiuoti atliekas, mažinti popieriaus sunaudojimą, atsisakyti nebūtino dokumentų kopijavimo ir spausdinimo. Su Sutarties vykdymu susiję dokumentai Pirkėjui turi būti pateikti tik elektroniniu formatu (nebent Sutartyje ir jos prieduose nenumatyta kitaip). Išimtiniais atvejais su Sutarties vykdymu susiję dokumentai, turi (gali) būti pateikiami popieriniu formatu, jeigu toks formatas privalomas pagal teisės aktus arba Pirkėjas nurodo tokį būtinumą - tokiu atveju turi būti naudojamas perdirbtas popierius, kuris atitinka minimaliuosius aplinkos apsaugos kriterijus, patvirtintus Lietuvos Respublikos aplinkos ministro 2011 m. birželio 28 d. įsakymu Nr. D1-508 „Dėl Aplinkos apsaugos kriterijų taikymo, vykdant žaliuosius pirkimus, tvarkos aprašo patvirtinimo“ (žalioji pirkimas, socialiai atsakingas pirkimas)

3. ANALIZATORIAUS PERDAVIMO TVARKA

3.1. Nuomotojas patvirtina, kad Analizatorius priklauso jam nuosavybės teise, yra neišeistas ir neareštuotas, neapribota naudojimosi juo teisė.

3.2. Analizatorius perduodamas šalims pasirašant priėmimo - perdavimo aktą. Analizatoriaus priėmimo - perdavimo aktą Nuomininkas pasirašo tik po to, kai įgyvendinami šios sutarties 3.3. ir 3.4. punkte nurodyti veiksmai ir Nuomininkas įsitikina, kad Analizatorius veikia ir yra tinkamas naudojimui pagal paskirtį.

3.3. Nuomotojas Analizatorių Nuomininko adresu savo lėšomis pristato, surenka, sumontuoja, instaliuoja, įdiegia, paruošia darbui ir suderina/išbando (testuoja) ne vėliau kaip per 35 (trisdešimt penkias) kalendorines dienas nuo šios sutarties įsigaliojimo dienos.

3.4. Nuomotojas įsipareigoja informuoti Nuomininką apie nuomojamo Analizatoriaus ypatumus, perduoti Analizatoriaus eksploatavimo vadovą bei naudojimosi instrukcijas originalo ir lietuvių kalba, taip pat ne vėliau kaip per 45 (keturiasdešimt penkias) kalendorines dienas nuo šios sutarties įsigaliojimo dienos apmokyti Nuomininko personalą naudotis perduodamu Analizatoriumi.

4. ŠALIŲ ATSAKOMYBĖ

4.1. Nuomotojas atsako už visus pagal sutartį prisiimtus įsipareigojimus, nepaisant to, ar jiems vykdyti bus pasitelkiami tretieji asmenys.

4.2. Nei viena iš Šalių nėra atsakinga už įsipareigojimų nevykdymą ar netinkamą vykdymą, jeigu juos vykdyti trukdė nenugalima jėga (force majeure). Tokiu atveju Šalis, dėl nenugalimos jėgos negalinti vykdyti savo įsipareigojimų, privalo nedelsdama ne vėliau kaip 3 (tris) kalendorines dienas nuo tokių aplinkybių atsiradimo pradžios, raštu pranešti apie tai kitai Šaliai, nurodydama aplinkybes, kurios trukdo jai vykdyti sutartinius įsipareigojimus, ir sutartinius įsipareigojimus, kurių ji negalės vykdyti. Tuomet prievolių vykdymas sustabdomas, kol išnyks minėtos aplinkybės. Pavėluotas ar netinkamas kitos Šalies informavimas ar informacijos nepateikimas, atima iš Šalies, kuri negali vykdyti savo įsipareigojimų, teisę remtis nenugalimos jėgos aplinkybėmis kaip pagrindu, atleidžiančių nuo atsakomybės dėl ne laiku (ar netinkamo) prisiimtų sutartinių įsipareigojimų vykdymo ar nevykdymo. Pastaroji Šalis privalo atlyginti kitai Šaliai dėl negauto pranešimo susidariusius nuostolius.

4.3. Nenugalimos jėgos aplinkybės nustatomos vadovaujantis Atleidimo nuo atsakomybės esant nenugalimos jėgos (Force majeure) aplinkybėms taisyklėmis, pavirtintomis Lietuvos Respublikos Vyriausybės 1996 m. liepos 15 d. nutarimu Nr. 840 (Žin., 1996, Nr. 68-1652).

4.4. Nenugalimos jėgos aplinkybėms pasibaigus toliau vykdomi Sutartyje numatyti šalių įsipareigojimai, jei nesusitariama kitaip.

4.5. Jeigu nenugalimos jėgos aplinkybės ir jų padariniai tęsiasi ilgiau negu 1 (viena) mėnesį, kiekviena šalis turi teisę atsisakyti vykdyti savo įsipareigojimus ir nutraukti sutartį. Šiuo atveju nė viena iš šalių negali reikalauti atlyginti jos turėtus turtinius nuostolius. Šiuo atveju šios sutarties šalys turi gražinti ką nepelnytai gavo šios Sutarties vykdymo metu.

4.6. Nuomotojui nevykdant savo sutartinių įsipareigojimų sutartyje numatytais terminais, Nuomininkas įgyja teisę pradėti skaičiuoti 0,1 % dydžio delspinigius nuo maksimalios šios Sutarties ir Sutarties 5.2. 5.2. p. „Reagentai ir priemonės nurodytam tyrimų skaičiui atlikti su pusiau automatizuotu imunobloto tyrimų analizatoriumi“ sumos už kiekvieną termino praleidimo dieną, Nuomininkas šią sumą gali išskaičiuoti iš Nuomotojui pagal šią Sutartį ir/ar sutartį 5.2. p. „Reagentai ir priemonės nurodytam tyrimų skaičiui atlikti su pusiau automatizuotu imunobloto tyrimų analizatoriumi“ mokėtinos sumos.

4.7. Jei apskaičiuoti delspinigiai viršija dviejų mėnesių nuomos mokesčio sumą, Nuomininkas gali:

4.7.1. išskaičiuoti delspinigių sumą iš Nuomotojui mokėtinų sumų;

4.7.2. vienašališkai nutraukti Sutartį.

4.8. Jeigu Nuomininkas nutraukia Sutartį 6.4.1. - 6.4.5. punktų pagrindu arba jeigu Nuomotojas nutraukia Sutartį joje nenumatytais pagrindais, Nuomotojas moka 10 % dydžio baudą nuo maksimalios šios Sutarties ir Sutarties 5.2. p. „Reagentai ir priemonės nurodytam tyrimų skaičiui atlikti su pusiau automatizuotu imunobloto tyrimų analizatoriumi“ sumos bei atlygina tiesioginius ir netiesioginius nuostolius, kuriuos sukėlė pirmalaikis Sutarties nutraukimas.

4.9. Nuomininkas turi teisę vienašališkai įskaityti priskaičiuotas netesybas iš Nuomotojui mokėtinų sumų.

4.10. Laiku neįvykdęs šios Sutarties 1.6. punkto Nuomininkas, pagal Nuomotojo raštišką pareikalavimą, moka netesybas - po 0,1 % nuo neapmokėto nuomos mokesčio už kiekvieną vėlavimo dieną.

5. NUOMOTOJO TEISĖ PASITELKTI TREČIUOSIUS ASMENIS (SUBTEIKIMAS), JUNG TINĖ VEIKLA

5.1. *Nuomotojas* sutartinių įsipareigojimų vykdymui pasitelkia šiuos Subteikėjus įvardinti tik toms sutartinių įsipareigojimų dalims, kurios numatytos *Nuomotojo Pasiūlyme: Nuomotojas Sutarčiai vykdyti neturi teisės pasitelkti Subteikėjų.*

5.2. Sutartinius įsipareigojimus, kuriuos Nuomotojas pasiūlyme Pirkimui numatė perduoti Subteikėjams, gali teikti tie Subteikėjai, kuriuos Nuomotojas iš anksto nurodė teikdamas Pasiūlymą Pirkimui.

5.3. Subteikėjo keitimas galimas tik toms Sutartinius įsipareigojimų dalims, kurias Nuomotojas Pasiūlyme numatė jiems perduoti.

5.4. Subteikėjų keitimas ar naujų Subteikėjų pasitelkimas galimas tik tuomet, kai Nuomotojas Nuomininkui pateikia prašymą dėl Subteikėjo, kuris nurodytas Sutartyje, keitimo ar naujo Subteikėjo pasitelkimo, Subteikėjo atitiktį Pirkimo dokumentuose nustatytiems kvalifikaciniais reikalavimams pagrindžiančius dokumentus (jei Pirkimo dokumentuose Subteikėjams buvo keliami kvalifikaciniai reikalavimai) bei gauna raštišką Nuomininko sutikimą dėl pasirinkto Subteikėjo pakeitimo ar naujo Subteikėjo pasitelkimo. Kartu su nurodytais dokumentais, Nuomotojas Nuomininkui taip pat turi pateikti rašytinio pranešimo, pateikto Subteikėjui, nurodytam Sutartyje, kuriuo jis informuojamas apie jo pakeitimo faktą ir numatomą pakeitimo datą, kopiją. Siekiant išvengti bet kokių abejonių, Šalys susitaria, kad Šalims įvykdžius visas šiame punkte nurodytas sąlygas atskiras susitarimas dėl Sutarties pakeitimo nebus sudaromas, o Šalių viena kitai pateikti šiame punkte nurodyti dokumentai yra laikomi neatskiriama Sutarties dalimi.

5.5. Nuomotojas privalo užtikrinti, kad Sutarties sudarymo momentu ir visą jos galiojimo laikotarpį Sutartį vykdantys Subteikėjai turėtų reikiamą kvalifikaciją ir patirtį, būtiną tinkamam Sutarties vykdymui. Už Subteikėjų sutartinių įsipareigojimų vykdymo kokybę Nuomininkui atsako Nuomotojas.

5.6. Subteikėjams pageidaujant, Nuomininkas su jais atsiskaitys tiesiogiai. Apie šią galimybę Nuomininkas subteikėją informuos atskiru pranešimu per 3 (tris) darbo dienas nuo informacijos iš Nuomotojo apie pasitelkiamą subteikėją gavimo dienos. Norėdamas pasinaudoti tiesioginio atsiskaitymo galimybe, subteikėjas turi apie tai raštu ne vėliau kaip per 2 (dvi) darbo dienas informuoti Nuomininką. Tokiu atveju su Nuomininku, Nuomotoju ir subteikėju bus sudaroma trišalė sutartis, kurioje pateikiama tiesioginio atsiskaitymo

su subteikėju tvarka, įskaitant teisę Nuomotojui prieštarauti nepagrįstiems mokėjimams. Trišalės sutarties dėl tiesioginio atsiskaitymo su subteikėju pasirašymas nekeičia Nuomotojo atsakomybes dėl Sutarties įvykdymo.

5.7. Sutartis iš Nuomotojo pusės vykdoma jungtinės veiklos pagrindu: NE.

5.8. Atsiradus poreikiui keisti jungtinės veiklos sutartyje nurodytus partnerius kitais (jeigu sutartis vykdoma pagal jungtinės veiklos sutartį), privalo būti įvykdytos visos žemiau nurodytos sąlygos:

5.8.1. Nuomotojas Nuomininkui pateikia šiuos dokumentus:

5.8.1.1. pasiliekančio jungtinės veiklos partnerio prašymą dėl jungtinės veiklos partnerio keitimo;

5.8.1.2. pasitraukiančio jungtinės veiklos partnerio prašymą pasitraukti iš jungtinės veiklos sutarties partnerių ir perduoti visus įsipareigojimus pagal jungtinės veiklos sutartį naujam / pasiliekančiam jungtinės veiklos partneriui;

5.8.1.3. naujojo / pasiliekančio jungtinės veiklos partnerio raštišką sutikimą pakeisti pasitraukiantį jungtinės veiklos partnerį bei prisiimti visus pasitraukiančio jungtinės veiklos partnerio įsipareigojimus pagal jungtinės veiklos sutartį bei naujojo / pasiliekančio jungtinės veiklos partnerio kvalifikaciją pagrindžiantys dokumentus (jei taikoma).

5.8.2. Nuomotojas gauna Nuomininko rašytinį sutikimą keisti jungtinės veiklos partnerius;

5.8.3. Nuomotojas pateikia Nuomininkui naujos jungtinės veiklos sutarties ar esamos jungtinės veiklos sutarties pakeitimo kopiją, kurioje pasiliekančiojo jungtinės veiklos partnerio įsipareigojimai išliks tokie patys kaip ir ankstesnėje jungtinės veiklos sutartyje, o naujasis / pasiliekančias jungtinės veiklos partneris perims visus pasitraukiančiojo jungtinės veiklos partnerio įsipareigojimus pagal ankstesnę jungtinės veiklos sutartį.

5.9. Šio skyriaus nuostatų nesilaikymas yra laikomas esminiu Sutarties pažeidimu.

6. SUTARTIES GALIOJIMAS IR GINČŲ SPRENDIMO TVARKA

6.1. Sutartis įsigalioja nuo vėliausios parašo datos ir galioja tol, kol Nuomininkas turi pagal Sutartį nuomai perduotą analizatorių, bet ne ilgiau nei bus išpirkta maksimali Sutarties vertė nurodyta Sutarties 1.2 punkte. Bendra Sutarties trukmė, įskaitant pratęsimus, negali būti ilgesnė nei 37 (trisdešimt septyni) mėnesiai (įskaitant sąskaitos už Sistemos nuomą pateikimą ir apmokėjimą).

6.2. Pasibaigus šiai sutarčiai, Nuomininkas turi grąžinti Nuomotojui analizatorių ne vėliau kaip per 10 (dešimt) darbo dienų.

6.3. Nuomininkas bet kada turi teisę vienašališkai nutraukti sutartį, apie tokį sutarties nutraukimą raštu pranešdamas Nuomotojui prieš 30 (trisdešimt) kalendorinių dienų.

6.4. Nuomininkas turi teisę vienašališkai nutraukti Sutartį, jeigu Nuomotojas ją iš esmės pažeidė:

6.4.1. perduotas analizatorius neatitinka Sutartyje ir Techninėje specifikacijoje (Sutarties 1 priedas) nustatytų reikalavimų ir jo trūkumų neįmanoma pašalinti per protingą ir Nuomininkui priimtina terminą;

6.4.2. jei paaiškėja kad Nuomotojas apie analizatoriaus atitiktį nustatytiems reikalavimams pateikė melagingą informaciją, kurią Nuomininkas gali įrodyti bet kokiomis teisėtomis priemonėmis;

6.4.3. kai Nuomotojas nurodytais terminais nevykdo arba netinkamai vykdo Sutartyje numatytus įsipareigojimus;

6.4.4. kai Nuomotojui yra iškeliamas bankroto ar restruktūrizavimo byla, arba bankroto procesas vykdomas ne teismo tvarka, inicijuotos priverstinio likvidavimo ar susitarimo su kreditoriais procedūros arba jam vykdomos analogiškos procedūros pagal šalies, kurioje jis registruotas, įstatymus, Nuomininkui tampa žinoma apie kitoki priverstinį Nuomotojo kreditorių teisių įgyvendinimą, galintį turėti esminės įtakos Nuomotojo galimybėms toliau vykdyti Sutartį ir (ar) dėl Nuomotojo yra priimamas ir įsiteisėja apkaltinamasis teismo nuosprendis už 2004 m. kovo 31 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2004/18/EB dėl viešojo darbų, prekių ir paslaugų pirkimo sutarčių sudarymo tvarkos derinimo 45 straipsnio 1 dalyje išvardytuose Europos Sąjungos teisės aktuose apibrėžtus nusikaltimus;

6.4.5. Esant VPĮ 90 str. 1 d. nurodytoms aplinkybėms.

6.5. Nuomotojas turi teisę vienašališkai nutraukti Sutartį, apie tai pranešęs Nuomininką raštu prieš 10 (dešimt) dienų, tik jeigu Nuomininkas ją iš esmės pažeidė:

6.5.1. Nuomininkas daugiau kaip 2 (du) kartus laiku nesumokėjo nuomos mokesčio;

6.5.2. Nuomininkas sutarties galiojimo laikotarpiu išnuomoja analizatorių be Nuomotojo raštiško sutikimo;

6.5.3. Nuomininkas nepaisydamas ne mažiau 2 (dviejų) raštiškų Nuomotojo įspėjimų, vengia vykdyti Sutartimi prisiimtas pareigas ir nereaguoja į Nuomotojo priminimus ir įspėjimus apie Sutarties sąlygų vykdymo būtinumą. Iš eiles einančių priminimų ir/arba įspėjimų dažnumas negali būti trumpesnis nei 5 (penkios) darbo dienos.

6.6. Nutraukus Sutartį ar jai pasibaigus, lieka galioti šios Sutarties nuostatos, susijusios su atsakomybe bei atsiskaitymais tarp Šalių pagal šią Sutartį, taip pat visos kitos šios Sutarties nuostatos, kurios, kaip aiškiai nurodyta, išlieka galioti po Sutarties nutraukimo arba turi išlikti galioti, kad būtų visiškai įvykdyta ši Sutartis.

6.7. Analizatoriaus savininko pasikeitimas nesudaro pagrindo šią sutartį nutraukti.

6.8. Kai Nuomotojas Pirkimo procedūrų metu atitikčiai Pirkimo dokumentuose nustatytiems reikalavimams įrodyti rėmėsi kitų ūkio subjektų ekonominiais ir finansiniais pajėgumais, Nuomotojas ir ūkio subjektai, kurių pajėgumais Nuomotojas rėmėsi, prisiima solidarią atsakomybę už Sutarties įvykdymą.

6.9. Sutarties sąlygos sutarties vykdymo laikotarpiu negali būti keičiamos, išskyrus Lietuvos Respublikos viešųjų pirkimų įstatymo 89 straipsnyje ir šioje sutartyje numatytus atvejus.

6.10. Sutarties sąlygų keitimu nebus laikomas techninio pobūdžio sutarties pakeitimai (pavyzdžiui, Šalių rekvizitai, klaidos) bei sutarties sąlygų koregavimas joje numatytomis aplinkybėmis, jei šios aplinkybės nustatytos aiškiai ir nedviprasmiškai bei buvo pateiktos viešojo pirkimo sąlygose. Tais atvejais, kai sutarties sąlygų keitimo būtinybės nebuvo įmanoma numatyti rengiant konkurso sąlygas ir (ar) sutarties sudarymo metu, sutarties šalys gali keisti tik neesmines sutarties sąlygas, pateikiant pagrindžiančius dokumentus.

6.11. Visi ginčai, kylantys iš Sutarties, sprendžiami gera valia ir bendru Sutarties Šalių sutarimu. Nepavykus ginčo išspręsti derybomis per 30 (*trisdešimt*) dienų nuo derybų pradžios, bet koks ginčas sprendžiamas Lietuvos Respublikos teismuose. Derybų pradžia laikoma diena, kurią viena iš Šalių pateikė prašymą raštu kitai Šaliai su siūlymu pradėti derybas.

6.12. Sutarties Šalys susirašinėja lietuvių kalba. Visi pranešimai, sutikimai ir kitas susižinojimas, kuriuos Šalis gali pateikti pagal šią Sutartį, bus laikomi galiojančiais ir įteiktais tinkamai, jeigu yra asmeniškai pateikti kitai Šaliai ir gautas patvirtinimas apie gavimą arba išsiųsti registruotu paštu, faksu, elektroniniu paštu (patvirtinant gavimą) Sutartyje nurodytais adresais, elektroniniu paštu ar fakso numeriais, kitais adresais, elektroniniu paštu ar fakso numeriais, kuriuos nurodė viena Šalis, pateikdama pranešimą:

6.12.1. Nuomininko vadovo paskirti asmenys, atsakingi už Sutarties vykdymą, sutarties ir pakeitimų paskelbimą pagal LR Viešųjų pirkimų įstatymo 86 straipsnio 9 dalies nuostatas:

Vardas, pavardė:	
Pareigos	
Adresas:	
Telefonas:	
El. paštas:	
Funkcijos	
Vardas, pavardė:	
Pareigos	
Adresas:	
Telefonas:	
El. paštas:	
Funkcijos	

6.12.2. Nuomotojo paskirtas asmuo, atsakingas už Sutarties vykdymą:

Vardas, pavardė:	
Adresas:	

Telefonas:	
El. paštas:	

6.12.3. Nuomotojo ir Nuomininko vienas kitam siunčiami pranešimai turi būti raštiški ir siunčiami šiais adresais:

Nuomotojui:

Vardas, pavardė:	
Adresas:	
Telefonas:	
El. paštas:	

Nuomininkui - Viešoji įstaiga Kauno miesto poliklinika

Adresas: Pramonės pr. 31, 51270 Kaunas

Telefonas: (8 37) 40 39 99

El. paštas: info@kaunopoliklinika.lt

6.13. Nuomotojo *Pirkimo Nr715052* pateiktas pasiūlymas ir kiti *Pirkimo Nr. 715052.* dokumentai yra laikomi neatskiriama šios Sutarties dalimi ir gali būti naudojami aiškinant Sutarties sąlygas.

6.14. Šalys, pasirašydamos šią sutartį patvirtina, ją perskaitę, supratę jos nuostatas bei pasirašančios ją laisva valia, kaip jų siekius ir interesus atitinkantį dokumentą.

7. SUTARTIES PRIEDAI

7.1. Neatskiriama šios Sutarties dalis yra

1 priedas – Techninė specifikacija.

2 priedas- Įkainių perskaičiavimo sąlygos.

3 priedas - Tiekėjo pasiūlymas ir pasiūlymo paaiškinimai (jei tokių bus).

8. JURIDINIAI ŠALIŲ ADRESAI, REKVIZITAI

Nuomotojas

UAB „Dimuna“

Kodas 303114072

PVM mokėtojo kodas LT100008002417

Parodos g. 24 - 3, 44215 Kaunas

Tel. +370 656 88955

El. paštas: info@dimuna.com

Direktorius

Donatas Gaurilčikas

Nuomininkas

Viešoji įstaiga Kauno miesto poliklinika

Pramonės pr. 31, 51270 Kaunas

Duomenys kaupiami ir saugomi juridinių

asmenų registre, kodas 135042394

PVM mokėtojo kodas: LT 350423917

Tel. (8 37) 40 39 99

El. paštas: info@kaunopoliklinika.lt

Direktorius

Paulius Kibiša

TECHNINĖ SPECIFIKACIJA

SEROLOGINIŲ TYRIMŲ LABORATORINĖS DIAGNOSTIKOS PRIEMONIŲ NUOMA, JŲ VEIKIMĄ UŽTIKRINANČIOS PASLAUGOS IR MEDŽIAGOS

I. BENDROSIOS NUOSTATOS

1.4. Pirkimo objektas - *Serologinių tyrimų laboratorinės diagnostikos priemonių* (toliau - Analizatorių) *nuoma* (įskaitant, bet neapsiribojant montavimą, diegimą, instaliavimą, integravimą, derinimą, paleidimą, priežiūrą, remontą, atnaujinimą ir aptarnavimą, bei analizatorių veikimą užtikrinančių medžiagų ir detalių tiekimą) *ir reagentai bei papildomos priemonės tyrimams atlikti su Analizatoriumi*. Perkančioji organizacija numato pagal poreikį įsigyti reagentus ir papildomas priemones, reikalingas užtikrinti kokybišką tyrimų, nurodytų Techninėje specifikacijoje atlikimą, atsižvelgiant į Tiekėjo nurodytus jų kiekius. Perkančioji organizacija pasilieka teisę prekių kiekį didinti arba mažinti, neviršijant bendros sutarties kainos. Perkančioji organizacija neįsipareigoja išpirkti viso prekių kiekio.

1.5. Perkančioji organizacija nurodo, kad pirkimas apima:

1.5.1. Analizatoriaus, aprašyto šios techninės specifikacijos III dalyje, sukomplektavimą;

1.5.2. Analizatoriaus atvežimą ir sumontavimą Perkančiosios organizacijos patalpose;

1.5.3. Analizatoriaus veikimui reikalingų funkcinių sistemų įdiegimą;

1.5.4. Analizatoriaus nenutrūkstamą aprūpinimą visomis tinkamai jo eksploatacijai ir naudojimui pagal tikslinę paskirtį reikalingomis medžiagomis, priedais (įskaitant, bet neapsiribojant, reagentais, kontrolinėmis medžiagomis, kalibratoriais, skiedimo ir plovimo tirpalais, specialiais antgaliais ir kt. priemonėmis);

1.5.5. Analizatoriaus ir jo programinės įrangos galimybę keistis informacija su perkančiosios organizacijos laboratorine informacine sistema (toliau – LIS);

1.5.6. Analizatoriaus veikimo testavimą prieš faktiškai perduodant naudoti Perkančiajai organizacijai. Testavimas atliekamas tokiomis esminėmis sąlygomis:

1.5.6.1. apie numatomą Analizatoriaus veikimo testavimą ir jo datą tiekėjas turės pranešti Perkančiajai organizacijai rašytiniu pranešimu ne vėliau kaip prieš 3 (tris) dienas;

1.5.6.2. testavimas bus laikomas sėkmingu, jei testavimo rezultatai atitiks šios techninės specifikacijos bendrąsias nuostatas, aparatūros specialiuosius reikalavimus bei šios techninės specifikacijos III dalyje nurodytas funkcines galimybes. Jei analizatoriaus veikimo testavimas nebus sėkmingas, tiekėjas turės nedelsiant, bet ne vėliau kaip per 3 (tris) darbo dienas, pašalinti testavimo metu paašikėjusius analizatoriaus trūkumus, neatitikimus ir atlikti pakartotinį analizatoriaus veikimo testavimą. Jei pakartotinis analizatoriaus veikimo testavimas nėra sėkmingas, tiekėjas turės ne vėliau kaip per 30 (trisdešimt) kalendorinių dienų po pakartotinio analizatoriaus veikimo testavimo išmontuoti analizatorių ir jį išvežti iš Perkančiosios organizacijos patalpų;

1.5.7. Analizatoriaus defektų, gedimo ir (ar) netinkamo (ne)veikimo šalinimą techninėje specifikacijoje nustatyta tvarka ir terminais;

1.5.8. Analizatoriaus remontą (tiek einamąjį, tiek kapitalinį), gedimų šalinimą techninėje specifikacijoje nustatyta tvarka ir terminais;

1.5.9. Analizatoriaus atsarginių dalių sandėlio valdymą ir atsarginių detalių tiekimą, keitimą šioje techninėje specifikacijoje nustatyta tvarka ir terminais;

1.5.10. Perkančiosios organizacijos laboratorijos personalo (ne mažiau kaip 2 (du) darbuotojai) apmokymą dirbti su analizatoriumi;

1.5.11. Analizatorius privalės būti pajėgus atlikti ne mažesnę kaip 2 (du) tyrimų, negu nurodytas šios Techninės specifikacijos III dalyje;

1.5.12. analizatoriaus apdraudimą turto draudimu nuo visų rizikų;

1.5.13. kitų veiksmų atlikimą, kurie yra reikalingi pagal konkretų siūlomą Analizatorių, siekiant užtikrinti Perkančiosios organizacijos galimybę nepertraukiamai gauti laboratorinės diagnostikos tyrimų rezultatus pagal

faktinį Perkančiosios organizacijos tyrimų poreikį, kuris detalizuotas Techninės specifikacijos III dalyje (Tyrimai ir planuojamos orientacinės jų apimtys) bei tyrimų rezultatų perdavimą į Perkančiosios organizacijos informacinę sistemą.

1.6. Perkančioji organizacija už analizatorių tiekėjui mokės tik nuomos mokestį. Sutarties galiojimo laikotarpiu sumokamas analizatoriaus nuomos mokestis negali viršyti 90 proc. analizatoriaus vertės. Nuomos mokestis gali būti mokamas vienu mokėjimu už visą nuomos terminą arba vienodo dydžio mokėjimais, atliekamais kiekvieną mėnesį visą sutartą nuomos terminą. Tiekėjas turės užtikrinti išnuomoto analizatoriaus nepertraukiamą veikimą techninėje specifikacijoje numatytais terminais, tvarka ir pajėgumais pats dengdamas visas analizatorių išlaikymo, naudojamų medžiagų ir kitas išlaidas.

II. ANALIZATORIAUS SPECIALIEJI REIKALAVIMAI

2.1. Analizatoriaus **komplektacija** ir **techniniai** reikalavimai:

2.1.1. Analizatorius turi būti techniškai pajėgus atlikti visus Techninės specifikacijos III dalyje įvardintus laboratorinės diagnostikos tyrimus.

2.1.2. Analizatorius turi būti ne senesnis nei 5 metų nuo eksploatavimo pradžios, turėti CE/ IVD ženklinius, skirtas naudoti Medicinos diagnostikos laboratorijose ir galėti perduoti duomenis į Perkančiosios organizacijos Laboratorijos informacinę sistemą (LIS). **Tiekėjas su pasiūlymu privalo pateikti tai įrodančius dokumentus.**

2.1.3. Analizatorius privalo turėti brūkšninių kodų skaitytuvą, skirtą mėginio identifikacinio kodo nuskaitymui. Pagal šį kodą analizatorius automatiškai turi nuskaityti arba pasirinkti iš tyrimų užsakymų informaciją apie reikalingus iš mėginio padaryti konkrečius tyrimus, o atliktų tyrimų rezultatus su mėginio identifikaciniu kodu automatiškai nusiųsti į LIS.

2.1.6. Kartu su prekės pristatymu būtina pateikti Analizatoriaus naudojimo instrukciją anglų ir lietuvių kalba.

2.1.7. Analizatoriai turi būti pripažinti Lietuvos Respublikos teisės aktų nustatyta tvarka ir atitikti reikalavimus, patvirtintus Medicinos priemonių naudojimo tvarkos apraše, patvirtiname Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2010 m. gegužės 3 d. įsakymu Nr. V-383 (su pakeitimais).

2.3. Reikalavimai analizatorių programinei įrangai:

2.3.1. Siūlomi analizatoriai ir jų programinė įranga turi turėti galimybę keistis informacija su perkančiosios organizacijos laboratorine informacine sistema ASTM standarto protokolu arba lygiaverčiais: ABX, CSV, MCSV, HL7, REST. Tyrimų užsakymai turi būti automatiškai nuskaityti, o tyrimų atlikimo rezultatai automatiškai perduodami laboratorijos informacinei sistemai Ethernet tipo tinklu (10/100/1000BASE-T/TX) naudojant TCP/IP protokolą. Jeigu tiekėjo siūlomas analizatorius, ar keli analizatoriai neturi galimybės keistis informacija ASTM, ABX, CSV, MCSV, HL7, REST standartų protokolais, pasiūlyme turi būti pateikiamas kompiuteris su atitinkama programine įranga įgalinančia keistis informacija su perkančiosios organizacijos LIS ASTM standarto protokolu arba lygiaverčiais: ABX, CSV, MCSV, HL7, REST, kurių pagalba tyrimų užsakymai ir tyrimų atlikimo rezultatai turi būti automatiškai nuskaityti ir perduodami laboratorijos informacinei sistemai Ethernet tipo tinklu (10/100/1000BASE-T/TX) naudojant TCP/IP protokolą.

Tiekėjas analizatoriaus programinės įrangos suderinimą atlieka savo jėgomis ir lėšomis.

2.3.2. Su Perkančiosios organizacijos LIS turi būti galimybė keistis šiais duomenimis:

2.3.2.1. automatiškai gauti tyrimų užsakymus;

2.3.2.2. automatiškai perduoti tyrimų rezultatus.

2.3.3. Tiekėjas yra atsakingas už analizatoriaus nenutrūkstamą veikimą, už analizatoriaus programinės įrangos nepriekaištingą veikimą bei už analizatoriaus jungties su Perkančiosios organizacijos LIS veikimą visą sutarties galiojimo laikotarpį.

2.3.4. Turėti galimybę atlikti automatinį tyrimo atsakymo techninį validavimą.

2.3.6. Analizatorius turi turėti automatizuotos kokybės kontrolės valdymo ir analizės programą.

2.3.7. Analizatorius turi turėti naudojamų reagentų ir darbo eigos atsekamumo ir apskaitos programą.

2.3.8. Analizatoriuje turi būti galimybė iš vieno mėgintuvėlio tuo pačiu metu užsakyti neribotą sąrašą

nurodytų analičių kiekį, kurios gali būti atliekamos iš tokio pačio tipo mėgintuvėlio pagal analizatoriaus gamintojo metodinėse rekomendacijose nurodytus reikalavimus.

2.3.10. Bendras preliminarius pacientų tyrimų skaičius pateikiamas, papildomai tiekėjai privalo įskaičiuoti kontrolių atlikimą, reagentų bei kitų medžiagų sunaudojimą kalibravimo procedūrai.

2.4. Reikalavimai analizatoriaus atliekamiems laboratoriniams tyrimams:

2.4.1. Tyrimo atlikimui turi būti pateiktos ir įskaičiuotos į tyrimo kainą visos pagal gamintojo rekomendacijas tyrimo atlikimui reikalingos sudedamosios priemonės: reagentai, kalibratoriai, kontrolinės medžiagos (ne mažiau kaip 2 lygių), mėgintuvėliai, plovikliai, specialūs valikliai, specialūs antgaliai, ar bet kokios kitos gamintojo nurodytos priemonės.

2.4.2. Maksimalus validuotų pacientų tyrimų skaičius pateikiamas, tačiau tiekėjas turi įvertinti reikalingų analizatoriaus veikimui medžiagų kiekius atsižvelgiant į kontrolių tyrimus (ne mažiau dviejų lygių kiekvieną darbo dieną) ir kalibravimui reikalingų tyrimų skaičių.

2.4.3. Visiems šios techninės specifikacijos III dalyje išvardintiems tyrimams pateikti gamintojo rekomenduojamas normų reikšmės, taikomas suaugusiems ir vaikams.

2.4.4. Atliekant tyrimus, esant reikalui, turi būti galimybė tirti mėginį iš specialių vienkartinį mėgintuvėlių.

2.4.5. Tyrimo rezultatai turi būti pateikiami SI sistemos vienetais.

2.4.6. Visi reagentai, kalibratoriai, kontrolinės medžiagos turi būti ne daugiau 3 skirtingų gamintojų, originalūs, tinkami darbui su siūlomu analizatoriumi, taip pat turi būti užtikrintas siūlomų priemonių suderinamumas pateikiant tai įrodančius dokumentus. Galima siūlyti nepriklausomų trečiųjų šalių kokybės kontrolės medžiagas, kurios suderinamos su siūloma įranga. Pateikti tai įrodančius dokumentus.

2.4.7. Siūlomos prekės, reagentai turi būti skirtos in vitro diagnostikai. Reagentai ir papildomos priemonės turi būti paženklinėti CE pagal In vitro diagnostikos medicinos priemonių reglamentą (ES) 2017/746 arba lygiaverčiu ženklu.

2.4.8. Kartu su prekėmis Tiekėjas turi pateikti siūlomų reagentų naudojimo instrukcijas ir saugos duomenų lapus lietuvių ir anglų kalbomis.

2.5. Reikalavimai analizatoriaus aptarnavimui:

2.5.1. Tiekėjas turės užtikrinti analizatoriaus nepertraukiamą darbą 5 dienas per savaitę, 15 val. per parą, darbą organizuojant dvejomis pamainomis sutarties galiojimo laikotarpiu, Tiekėjas turės paskirti atsakingus savo specialistus, kurie būtų kompetentingi atlikti analizatoriaus priežiūros, atnaujinimo, aptarnavimo ir remonto darbus. Tiekėjas turės užtikrinti, jog jo paskirti specialistai nurodytais telefono numeriais būtų pasiekiami darbo dienomis Perkančiosios organizacijos darbo metu, sutarties galiojimo laikotarpiu.

2.5.2. Gavęs pranešimą apie analizatoriaus gedimą, Tiekėjo specialistas privalės atvykti į VšĮ Kauno miesto polikliniką ne vėliau kaip per 4 valandas nuo pranešimo gavimo momento ir pradėti šalinti gedimą arba kitaip atkurti ir užtikrinti analizatoriaus veikimą. Sistema turi būti sutaisyta ne vėliau kaip per 2 darbo dienas.

2.5.3. Nesant galimybės pašalinti gedimų per nurodytą laiką, Tiekėjas privalės kitais būdais ir savo lėšomis užtikrinti tyrimų atlikimą pagal VšĮ Kauno miesto poliklinikos poreikius.

2.5.4. Einamasis planinis ir/ar kapitalinis analizatoriaus remontas gali būti atliekamas tik iš anksto suderinus su Perkančiąja organizacija datą ir laiką.

III. ANALIZATORIAUS TECHNINĖ SPECIFIKACIJA

3.1 Techniniai reikalavimai pusiau automatizuotam imunobloto tyrimų analizatoriui. (1 vnt.)

3.1.1 Analizatoriaus techninė specifikacija:

Eil. Nr.	Techniniai reikalavimai	Reikalaujamos parametrų reikšmės	Atitikimas kokybiniais ir techniniais reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamos charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
			Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
				Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
1.	Analizatoriaus paskirtis	Analizatorius skirta alergenu, autoimuninių ligų žymenų, infekcinių ligų žymenų imunobloto tyrimams su juostelėmis atlikti. Analizatorius turi gebėti automatiškai atlikti imunobloto inkubacijos ir plovimo žingsnius. Analizatorius turi gebėti atlikti ne mažiau 30 tyrimų vienu metu.	Skirtas alergenu, autoimuninių ligų žymenų, infekcinių ligų žymenų imunobloto tyrimams su juostelėmis atlikti. Analizatorius geba automatiškai atlikti imunobloto inkubacijos ir plovimo žingsnius. Prietaisas geba atlikti 44 tyrimus vienu metu.	<i>EUROBLO TMaster informacija.pdf</i>	1,2 puslapiai
2.	Mėginiai, jų specifikacija	Kraujo serumas, - Analizatorius turi gebėti atlikti visus 3.1.2 lentelėje išvardintus tyrimus.	<i>Prietaisas geba atlikti visus 3.1.2 lentelėje išvardintus tyrimus</i>	<i>EUROLine scan brošiūra.pdf</i> <i>EUROBlot Master_Instrukcija_LT.pdf</i>	4 puslapis 7 puslapis

Serologinių analizavimo tyrimų analizatoriaus nuoma:

Eil. Nr.	Pavadinimas	Analizatoriaus pavadinimas, modelis, gamintojas	Kiekis, vnt.	1 mėn. nuomos kaina, EUR (be PVM)	Nurodyto kiekio 1 mėn. nuomos kaina, EUR (be PVM) 4*5	Nurodyto kiekio 36 mėn. nuomos kaina, EUR (be PVM) 6*36 mėn.
1.	2.	3.	4.	5.	6	7.
1.	Serologinių tyrimų analizatoriaus nuoma	EUROBLOTMaster	1	1.00	1.00	36.00
				Bendra suma be PVM:		36.00
				21 % PVM:		7.56
				Bendra suma su PVM:		43.56

Nuomotojas

UAB „Dimuna“
 Parodos g. 24 - 3, 44215 Kaunas
 Direktorius
 Donatas Gaurilčikas

Nuomininkas

Viešoji įstaiga Kauno miesto poliklinika
 Pramonės pr. 31, 51270 Kaunas
 Direktorius
 Paulius Kibiša

ĮKAINIŲ PERSKAIČIAVIMO SĄLYGOS

Įkainiai Sutarties galiojimo laikotarpiu bus perskaičiuojami(a) tokiomis sąlygomis:

1. Bet kuri Sutarties šalis Sutarties galiojimo metu dėl kainų lygio pokyčio turi teisę inicijuoti Sutartyje nurodytų įkainių ir Sutarties kainos perskaičiavimą (keitimą).

2. Sutartyje nurodytų įkainių ir Sutarties kainos perskaičiavimas gali būti inicijuotas ne anksčiau kaip po 12 mėnesių nuo Sutarties įsigaliojimo dienos (jeigu perskaičiavimas jau buvo atliktas - nuo paskutinio perskaičiavimo pagal šį punktą dienos), jeigu kainų pokytis viršija 8 procentus.

3. Įkainių ir Sutarties kainos perskaičiavimas dėl kainų lygio pokyčio atliekamas, remiantis šia indeksu reikšme: Vartotojų kainų indeksas, grupė 12 „Įvairios prekės ir paslaugos“, kurio duomenys yra skelbiami <https://osp.stat.gov.lt/kainu-indeksai-pokyciai-ir-kainos>.

4. Nauji įkainiai dėl kainų lygio pokyčio perskaičiuojami pagal formulę:

$$a_1 = a \times \left(\frac{k}{100} + 1 \right)$$

a - įkainis eurais be PVM (jei įkainis jau buvo perskaičiuotas, imamas įkainis po paskutinio perskaičiavimo);

a₁ - perskaičiuotas (pakeistas) įkainis eurais be PVM;

k - kainos pokytis procentais (teigiamas, kai yra kainos padidėjimas, ir neigiamas, kai yra kainos sumažėjimas).

5. Kainų pokytis skaičiuojamas pagal formulę:

$$k = \left(\frac{\text{Ind}_{\text{naujausias}}}{\text{Ind}_{\text{pradžia}}} \times 100 \right) - 100$$

Ind_{naujausias} - kreipimosi dėl kainos perskaičiavimo išsiuntimo kitai šaliai datą naujausias paskelbtas indeksas;

Ind_{pradžia} - laikotarpio pradžios datos (mėnesio) indeksas.

6. Skaičiavimams indeksų reikšmės (Ind_{naujausias} ir Ind_{pradžia}) imamos keturių skaitmenų po kablelio tikslumu. Apskaičiuotas kainų pokytis (k) tolimesniems skaičiavimams naudojamas, jį suapvalinus iki vieno skaitmens po kablelio, o perskaičiuoti įkainiai (a) suapvalinami iki tiek skaitmenų po kablelio, su kiek skaitmenų po kablelio buvo nurodyti atitinkami įkainiai Sutartyje iki pirmo perskaičiavimo.

7. Perskaičiąvus įkainius, perskaičiuojama Sutarties kaina, prie iki perskaičiavimo įvykdytų sutartinių įsipareigojimų vertės su PVM pridėdant likusių sutartinių įsipareigojimų vertę su PVM, apskaičiuotą remiantis perskaičiuotais įkainiais.

8. Įkainių ir Sutarties kainos perskaičiavimas dėl kainų lygio pokyčio įforminamas šalių rašytiniu susitarimu, kuris tampa neatskiriama Sutarties dalimi Perskaičiuojant įkainius ir Sutarties kainą.

9. Rašytiniame susitarime dėl perskaičiavimo pagal kainų lygio pokytį turi būti nurodytas: šaltinis, kuriuo buvo remiamasi atliekant perskaičiavimą, atitinkami šaltinio duomenys laikotarpio pradžioje (jei taikoma) ir jų nustatymo datą, šaltinio duomenys laikotarpio pabaigoje ir jų nustatymo datą, kainų pokytis, perskaičiuoti įkainiai ir Sutarties kaina.

10. Jeigu atlikdamos perskaičiavimą šalys vadovaujasi oficialios Lietuvos, kitos Europos ekonominės erdvės šalies institucijos ar Europos Komisijos viešai skelbiamais duomenų bazės duomenimis, kitais šaltiniais, kurių skelbiami duomenys yra saugomi ir viešai prieinami, šalys viena iš kitos nereikalauja pateikti oficialaus atitinkamos institucijos ar kito šaltinio išduoto dokumento ar patvirtinimo.

11. Perskaičiuoti įkainiai taikomi po to, kai Šalys sudaro susitarimą dėl įkainių perskaičiavimo.

12. Vėlesnis įkainių ir Sutarties kainos perskaičiavimas negali apimti laikotarpio, už kurį jau buvo atliktas perskaičiavimas.

13. Įkainių perskaičiavimas, išskyrus perskaičiavimą dėl mokesčių pasikeitimo, neatliekamas dėl tų sutartinių įsipareigojimų, kurie jau buvo (turėjo būti) pradėti vykdyti iki perskaičiavimo momento, arba kurių faktinis įvykdymo terminas viršija minimalų kainos perskaičiavimo laikotarpį.

14. Sutarties kainos perskaičiavimas dėl mokesčių pasikeitimo įforminamas šalių rašytiniu susitarimu, kuris tampa neatskiriama Sutarties dalimi.

3 priedas prie pirkimo-pardavimo Sutarties Nr.

PASIŪLYMAS

DĒL SEROLOGINIŲ TYRIMŲ LABORATORINĖS DIAGNOSTIKOS PRIEMONIŲ NUOMOS, JŲ VEIKIMĄ UŽTIKRINANČIŲ PASLAUGŲ IR MEDŽIAGŲ PIRKIMO

4/25/2024

(data)

Kaunas

(vieta)

Viešoji įstaiga Kauno miesto poliklinika

1. INFORMACIJA APIE TIEKĖJĄ

Tiekėjo arba ūkio subjektų grupės dalyvių pavadinimas (-ai), juridinio asmens kodas (-ai) (jeigu pasiūlymą teikia fizinis asmuo - verslo ar individualios veiklos pažymėjimo Nr. ar pan.), adresas (-ai)	Dimuna, UAB; 303114072; Parodos g. 24-3, LT-44215 Kaunas
Ūkio subjektų grupės dalyvis, atstovaujantis arba vadovaujantis ūkio subjekto grupei (pildoma, jei pasiūlymą teikia tiekėjų grupė)	
Asmens, įgalioto bendrauti su perkančiąja organizacija, kontaktinė informacija (vardas, pavardė, tel., faks., el. p., adresas)	Bernardas Valantukevičius; +37065925777; bernardas.valantukevicius@dimuna.com

2. INFORMACIJA APIE ŪKIO SUBJEKTUS, KURIŲ PAJĖGUMAIS TIEKĖJAS REMIASI, KAD ATITIKTŲ PERKANČIOSIOS ORGANIZACIJOS KELIAMUS KVALIFIKACIJOS REIKALAVIMUS (JEIGU

Eil.Nr.	Ūkio subjekto pavadinimas, juridinio asmens kodas, adresas	Nuoroda į skelbimo apie pirkimą punkto sąlygą, kuriai atitikti remiamasi ūkio subjekto pajėgumais	Sutarties objekto dalies, perduodamos vykdyti subtiekiejui, aprašymas
1.			
2.			

3. INFORMACIJA APIE ŽINOMUS SUBTIEKĖJUS IR JIEMS PERDUODAMA VYKDYTI SUTARTIES DALIS (pildoma, jei tiekėjas pasitelkia subtiekiejus)

Eil.Nr.	Subtiekiejo pavadinimas, juridinio asmens kodas, adresas	Sutarties objekto dalies, perduodamos vykdyti subtiekiejui, aprašymas
1.		
2.		

4. PASIŪLYMO KAINA

4.1. Pasiūlyme kaina nurodoma eurais. Jeigu pasiūlymuose kainos nurodytos užsienio valiuta, jos turės būti perskaičiuojamos į eurus pagal Europos Centrinio Banko skelbiamą orientacinį euro ir užsienio valiutų santykį, o tais atvejais, kai orientacinio euro ir užsienio valiutų santykio Europos Centrinis Bankas neskelbia, - pagal Lietuvos banko nustatomą ir skelbiamą orientacinį euro ir užsienio valiutų santykį pasiūlymų pateikimo dieną.

4.2. Apskaičiuojant kainą, turi būti atsižvelgta į visą pirkimo dokumentuose nurodytą pirkimo objekto apimtį ir reikalavimus, kainos sudėtinės dalis ir pan. PVM nurodomas atskirai. Jei tiekėjas yra ne PVM mokėtojas, turi apie tai nurodyti pasiūlyme, nurodant teisinį pagrindą. Tiekėjas turi įvertinti ar sutarties vykdymo metu netaps PVM mokėtoju. Jei tiekėjas vykdydamas sutartį taps PVM mokėtoju, pasiūlyme turi nurodyti kainą su PVM. Pasiūlymų kainos bus vertinamos ir lyginamos be PVM. Į pasiūlymo kainą privalo būti įskaičiuoti visi mokesčiai bei visos kitos Tiekėjo patirtos ir (ar) galimos patirti tiesioginės ir netiesioginės išlaidos ir mokesčiai, susiję su Prekių tiekimu, įskaitant, bet neapsiribojant (išskyrus tuos atvejus, kai pirkimo dokumentuose aiškiai nurodyta, kad tam tikros konkrečios išlaidos neturi būti įskaičiuotos į Sutarties kainą):

- 4.2.1. transportavimo išlaidas;
- 4.2.2. pakavimo, pakrovimo, tranzito, iškrovimo, išpakavimo, pakuočių surinkimo ir sutvarkymo, tikrinimo, draudimo ir kitas su Prekių tiekimu susijusias išlaidas;
- 4.2.3. visas su dokumentų, kurių reikalauja Pirkėjas, rengimu ir pateikimu susijusias išlaidas;
- 4.2.4. pristatytų Prekių surinkimo vietoje ir (arba) paleidimo, ir (arba) priežiūros išlaidas;
- 4.2.5. aprūpinimo įrankiais, reikalingais pristatytų Prekių surinkimui ir (arba) priežiūrai, išlaidas;
- 4.2.6. naudojimo ir priežiūros instrukcijų, numatytų Techninėje specifikacijoje, pateikimo išlaidas;
- 4.2.7. išlaidos licencijoms, patentams, leidimams ir pan.
- 4.2.8. elektroninių sąskaitų teikimo išlaidos;
- 4.2.9. Prekių techninės priežiūros išlaidos ir kt.;
- 4.3. Jeigu pasiūlyme nurodyta kaina, išreikšta skaitmenimis, neatitinka kainos, nurodytos žodžiais, teisinga laikoma kaina, nurodyta žodžiais.

4.4. Galutinė pasiūlymo kaina turi būti nurodoma dviejų skaičių po kablelio tikslumu. Jei trečias skaičius po kablelio yra nuo 0 iki 4, antrasis skaičius po kablelio paliekamas koks yra, jei trečias skaičius po kablelio yra nuo 5 iki 9, antrąjį skaičių po kablelio padidiname vienu vienetu, pvz., 3,14159 suapvalinus iki šimtųjų bus 3,14. Suapvalinus 3,1153 iki šimtųjų bus 3,12.

Serologinių analizavimo tyrimų analizatoriaus nuoma: :

4.1.	Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš maisto (vaisių) alergenu ekstraktus.		vnt.	1x16		13	12 mėn.	12.50	200.00	2600.00	210.00	2730.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas:Food fruits Katalogo Nr.:DP 3430- 1601 E
4.2.	Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897- 0144
5.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - medžiams (ne mažiau 10)	200											
5.1.	Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš įkvepiamųjų (medžių) alergenu ekstraktus.		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	10.00	160.00	2080.00	168.00	2184.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas:Inhalation trees Katalogo Nr.:DP 3128- 1601 E
5.2.	Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897- 0144
6.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - žolėms (ne mažiau 10)	200											
6.1.	Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš įkvepiamųjų (žolių) alergenu ekstraktus.		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	10.00	160.00	2080.00	168.00	2184.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas:Inhalation grass and weeds Katalogo Nr.:DP 3129- 1601 E
6.2.	Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897- 0144
7.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - gyvūnų (ne mažiau 10)	200											
7.1.	Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš įkvepiamųjų (gyvūnų) alergenu ekstraktus.		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	10.00	160.00	2080.00	168.00	2184.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas: Inhalation animals Katalogo Nr.:DP 3130- 1601 E
7.2.	Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897- 0144
8.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - patalpų alergenams (ne mažiau 10)	200											
8.1.	Reagentai IgE antikūnų nustatymui prieš įkvepiamųjų (patalpų alergenu) alergenu ekstraktus.		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	10.00	160.00	2080.00	168.00	2184.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas:Inhalation indoor allergens Katalogo Nr.:DP 3131- 1601 E
8.2.	Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897- 0144
9.	Antikūnų (IgA) nustatymas prieš audinių transgliutaminazę ir deamiduotą gliadiną.	500											

13.1.	Reagentai skirti IgG antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui (54)		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	45.00	720.00	9360.00	756.00	9828.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas: myfoodprofile basic 1 Katalogo nr.: NP 7101-1601-1 G
13.2.	Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	4.00	4.00	20.00	4.20	21.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897-0144
14.	Antikūnų (IgG) nustatymas prieš maisto antigenus	200											
13.1.	Reagentai skirti IgG antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui (216)		vnt.	1x16	208	13	12 mėn.	107.50	1720.00	22360.00	1806.00	23478.00	Gamintojas: EUROIMMUN Pavadinimas: myfoodprofile advanced 1 Katalogo nr.: NP 7124-1604-1 G
13.2.	Inkubaciniai loveliai alergijų tyrimams		vnt.	1vnt	5	5	Iki galiojimo laiko pabaigos	16.00	16.00	80.00	16.80	84.00	Gamintojas: EUROIMMUN Katalogo Nr.: ZD 9897-0144
13.3.	Plovimo tirpalas		vnt.	1 x 500 ml	1	1	Iki galiojimo laiko pabaigos	65.00	65.00	65.00	68.25	68.25	EUROIMMUN Pavadinimas: Setup
Bendra kaina EUR be PVM:										82407.00	Bendra kaina Eur su PVM:		86527.35

Pirkimo pasiūlymo kaina:

Pirkimo dalies Nr.	Pavadinimas	Pasiūlymo kaina (Eur be PVM)	Pasiūlymo kaina (Eur su PVM)
1.	Serologinių tyrimų analizatoriaus nuoma, jo veikimą užtikrinančios paslaugos ir medžiagos:		
1.1.	Serologinių tyrimų analizatoriaus nuoma, 1 vnt.	36	43.56
1.2.	Reagentų ir priemonių kaina nurodytam tyrimų skaičiui atlikti su serologinių tyrimų analizatoriumi	82407	86527.35
Bendra pasiūlymo kaina Eur:		82443	86570.91

4.5. Pasiūlymo kaina EUR su PVM žodžiais: Aštuoniasdešimt šeši tūkstančiai penki šimtai septyniasdešimt eurų 91 ct

4.6. Jei „PVM“ laukas nepildomas, nurodykite priežastis, dėl kurių PVM nemokamas: _____

5. PRIDEDAMI DOKUMENTAI IR INFORMACIJA APIE KONFIDENCIALUMĄ

Jei nenurodyta kitaip, visi dokumentai teikiami su pasiūlymu CVP IS priemonėmis:

Eil. Nr.	Dokumentas	Lapų skaičius	Ar dokumente yra konfidencialios informacijos? (Taip / Ne)	Paiškinimas, kokia konkreti informacija dokumente yra konfidenciali ir kodėl
1	2	3	4	5
1.	Jungtinės veiklos sutarties kopija (jei pasiūlymą pateikia ūkio subjektu grupė)			
2.	Igaliojimo ar kito dokumento, suteikiančio teisę pateikti ir (ar) pasirašyti pasiūlymą bei kitus dokumentus, kopija	1	Ne	
3.	Jei tiekėjas pasitelkia ūkio subjektus - įrodymai, kad šie			
4.	Užpildytas EBVPD (Pirkimo sąlygų 5 priedas „EBVPD“).	16	Ne	
5.	Užpildytas Pirkimo sąlygų 2 priedas „Techninė specifikacija“	9	Ne	
6.	Siūlomo pirkimo objekto aprašymas ir dokumentai atsižvelgiant į Pirkimo sąlygų 2 priedas „Techninė specifikacija“ reikalavimus	248	Ne	

7.	Dokumentai, patvirtinantys pasiūlyme nurodytos prekės atitikimą visiems reikalavimams, nurodytiems kiekviename Pirkimo sąlygų 2 priedas „Techninė specifikacija“ lentelės punkte.	248	Ne	
9.	Pirkimo sąlygų 8 priedas „Deklaracija dėl Tarybos reglamente (ES) 2022/576 nustatytų sąlygų nebuvimo“	1	Ne	
10.	Pirkimo sąlygų 8 priedas „Tiekėjo deklaracija dėl atitikties VPĮ 45 str. 2 1 d. nuostatomis“	1	Ne	
11.	Dokumentai, patvirtinantys tiekėjo atitikimą kvalifikacijos reikalavimams, nurodytiems Pirkimo sąlygų 4 priedas „Tiekėjų kvalifikacijos reikalavimai ir reikalaujami kokybės bei aplinkos apsaugos vadybos	2	Ne	

Pasirašydamas šį pasiūlymą, tvirtintu, kad:

- esu susipažinęs su pirkimo dokumentais, taip pat su galiojančiais Lietuvos Respublikos įstatymais, poįstatyminiais teisės aktais, kurie reguliuoja viešųjų pirkimų atlikimo tvarką bei gali turėti įtakos bet kokiems tarp perkančiosios organizacijos ir tiekėjo susiklostantiems santykiams, kylantiems iš šio pirkimo ir (ar) susijusiems su šiuo pirkimu;
- sutinku su pirkimo dokumentuose nustatytais sąlygomis ir procedūromis,
- pasiūlymo dokumentuose pateikti duomenys ir informacija yra teisinga ir apima viską, ko reikia tinkamam sutarties įvykdymui;
- pasiūlymas galioja pirkimo sąlygų 1 skyriuje „Terminai“ atitinkamame punkte nurodytą terminą;
- suprantu, kad COVID-19, Rusijos Federacijos karinės agresijos prieš Ukrainą veiksmai bei nepaprastosios padėties Lietuvos Respublikos teritorijoje įvedimas atsižvelgiant į šį agresijos aktą savaime nėra laikomi civilinės atsakomybės netaikymo pagrindais, ir nesutrukdys tinkamai įvykdyti Sutartį.

Produktų vadovas

(Parašas)□

Bernardas Valantukevičius

TECHNINĖ SPECIFIKACIJA

SEROLOGINIŲ TYRIMŲ LABORATORINĖS DIAGNOSTIKOS PRIEMONIŲ NUOMA, JŲ VEIKIMĄ UŽTIKRINANČIOS PASLAUGOS IR MEDŽIAGOS

I. BENDROSIOS NUOSTATOS

1.1. Pirkimo objektas - *Serologinių tyrimų laboratorinės diagnostikos priemonių* (toliau - Analizatorių) *nuoma* (įskaitant, bet neapsiribojant montavimą, diegimą, instaliavimą, integravimą, derinimą, paleidimą, priežiūrą, remontą, atnaujinimą ir aptarnavimą, bei analizatorių veikimą užtikrinančių medžiagų ir detalių tiekimą) *ir reagentai bei papildomos priemonės tyrimams atlikti su Analizatoriumi*. Perkančioji organizacija numato pagal poreikį įsigyti reagentus ir papildomas priemones, reikalingas užtikrinti kokybišką tyrimų, nurodytų Techninėje specifikacijoje atlikimą, atsižvelgiant į Tiekėjo nurodytus jų kiekius. Perkančioji organizacija pasilieka teisę prekių kiekį didinti arba mažinti, neviršijant bendros sutarties kainos. Perkančioji organizacija neįsipareigoja išpirkti viso prekių kiekio.

1.2. Perkančioji organizacija nurodo, kad pirkimas apima:

1.2.1. Analizatoriaus, aprašyto šios techninės specifikacijos III dalyje, sukomplektavimą;

1.2.2. Analizatoriaus atvežimą ir sumontavimą Perkančiosios organizacijos patalpose;

1.2.3. Analizatoriaus veikimui reikalingų funkcinių sistemų įdiegimą;

1.2.4. Analizatoriaus nenutrūkstamą aprūpinimą visomis tinkamai jo eksploatacijai ir naudojimui pagal tikslinę paskirtį reikalingomis medžiagomis, priedais (įskaitant, bet neapsiribojant, reagentais, kontrolinėmis medžiagomis, kalibratoriais, skiedimo ir plovimo tirpalais, specialiais antgaliais ir kt. priemonėmis);

1.2.5. Analizatoriaus ir jo programinės įrangos galimybę keistis informacija su perkančiosios organizacijos laboratorine informacine sistema (toliau – LIS);

1.2.6. Analizatoriaus veikimo testavimą prieš faktiškai perduodant naudoti Perkančiajai organizacijai. Testavimas atliekamas tokiomis esminėmis sąlygomis:

1.2.6.1. apie numatomą Analizatoriaus veikimo testavimą ir jo datą tiekėjas turės pranešti Perkančiajai organizacijai rašytiniu pranešimu ne vėliau kaip prieš 3 (tris) dienas;

1.2.6.2. testavimas bus laikomas sėkmingu, jei testavimo rezultatai atitiks šios techninės specifikacijos bendrąsias nuostatas, aparatūros specialiuosius reikalavimus bei šios techninės specifikacijos III dalyje nurodytas funkcines galimybes. Jei analizatoriaus veikimo testavimas nebus sėkmingas, tiekėjas turės nedelsiant, bet ne vėliau kaip per 3 (tris) darbo dienas, pašalinti testavimo metu paaiškėjusius analizatoriaus trūkumus, neatitikimus ir atlikti pakartotinį analizatoriaus veikimo testavimą. Jei pakartotinis analizatoriaus veikimo testavimas nėra sėkmingas, tiekėjas turės ne vėliau kaip per 30 (trisdešimt) kalendorinių dienų po pakartotinio analizatoriaus veikimo testavimo išmontuoti analizatorių ir jį išvežti iš Perkančiosios organizacijos patalpų;

1.2.7. Analizatoriaus defektų, gedimo ir (ar) netinkamo (ne)veikimo šalinimą techninėje specifikacijoje nustatyta tvarka ir terminais;

1.2.8. Analizatoriaus remontą (tiek einamąjį, tiek kapitalinį), gedimų šalinimą techninėje specifikacijoje nustatyta tvarka ir terminais;

1.2.9. Analizatoriaus atsarginių dalių sandėlio valdymą ir atsarginių detalių tiekimą, keitimą šioje techninėje specifikacijoje nustatyta tvarka ir terminais;

1.2.10. Perkančiosios organizacijos laboratorijos personalo (ne mažiau kaip 2 (du) darbuotojai) apmokymą dirbti su analizatoriumi;

1.2.11. Analizatorius privalės būti pajėgus atlikti ne mažesnę kiekį tyrimų, negu nurodytas šios Techninės specifikacijos III dalyje;

1.2.12. analizatoriaus apdraudimą turto draudimu nuo visų rizikų;

1.2.13. kitų veiksmų atlikimą, kurie yra reikalingi pagal konkretų siūlomą Analizatorių, siekiant užtikrinti Perkančiosios organizacijos galimybę nepertraukiamai gauti laboratorinės diagnostikos tyrimų rezultatus pagal faktinį Perkančiosios organizacijos tyrimų poreikį, kuris detalizuotas Techninės specifikacijos III dalyje (Tyrimai ir planuojamos orientacinės jų apimtys) bei tyrimų rezultatų perdavimą į Perkančiosios

organizacijos informacinę sistemą.

1.3. Perkančioji organizacija už analizatorių tiekėjui mokės tik nuomos mokesį. Sutarties galiojimo laikotarpiu sumokamas analizatoriaus nuomos mokeskis negali viršyti 90 proc. analizatoriaus vertės. Nuomos mokeskis gali būti mokamas vienu mokėjimu už visą nuomos terminą arba vienodo dydžio mokėjimais, atliekamais kiekvieną mėnesį visą sutartą nuomos terminą. Tiekėjas turės užtikrinti išnuomoto analizatoriaus nepertraukiamą veikimą techninėje specifikacijoje numatytais terminais, tvarka ir pajėgumais pats dengdamas visas analizatorių išlaikymo, naudojamų medžiagų ir kitas išlaidas.

II. ANALIZATORIAUS SPECIALIEJI REIKALAVIMAI

2.1. Analizatoriaus komplektacija ir techniniai reikalavimai:

2.1.1. Analizatorius turi būti techniškai pajėgus atlikti visus Techninės specifikacijos III dalyje įvardintus laboratorinės diagnostikos tyrimus.

2.1.2. Analizatorius turi būti ne senesnis nei 5 metų nuo eksploataavimo pradžios, turėti CE/ IVD ženklus, skirtas naudoti Medicinos diagnostikos laboratorijose ir galėti perduoti duomenis į Perkančiosios organizacijos Laboratorijos informacinę sistemą (LIS). **Tiekėjas su pasiūlymu privalo pateikti tai įrodančius dokumentus.**

2.1.3. Analizatorius privalo turėti brūkšninių kodų skaitytuvą, skirtą mėginio identifikacinio kodo nuskaitymui. Pagal šį kodą analizatorius automatiškai turi nuskaityti arba pasirinkti iš tyrimų užsakymų informaciją apie reikalingus iš mėginio padaryti konkrečius tyrimus, o atliktų tyrimų rezultatus su mėginio identifikaciniu kodu automatiškai nusiųsti į LIS.

2.1.4. Kartu su prekės pristatymu būtina pateikti Analizatoriaus naudojimo instrukciją anglų ir lietuvių kalba.

2.1.5. Analizatoriai turi būti pripažinti Lietuvos Respublikos teisės aktų nustatyta tvarka ir atitikti reikalavimus, patvirtintus Medicinos priemonių naudojimo tvarkos apraše, patvirtiname Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2010 m. gegužės 3 d. įsakymu Nr. V-383 (su pakeitimais).

2.3. Reikalavimai analizatorių programinei įrangai:

2.3.1. Siūlomi analizatoriai ir jų programinė įranga turi turėti galimybę keisti informacija su perkančiosios organizacijos laboratorine informacine sistema ASTM standarto protokolu arba lygiaverčiais: ABX, CSV, MCSV, HL7, REST. Tyrimų užsakymai turi būti automatiškai nuskaityti, o tyrimų atlikimo rezultatai automatiškai perduodami laboratorijos informacinei sistemai Ethernet tipo tinklu (10/100/1000BASE-T/TX) naudojant TCP/IP protokolą. Jeigu tiekėjo siūlomas analizatorius, ar keli analizatoriai neturi galimybės keisti informacija ASTM, ABX, CSV, MCSV, HL7, REST standartų protokolais, pasiūlyme turi būti pateikiamas kompiuteris su atitinkama programine įranga įgalinančia keisti informacija su perkančiosios organizacijos LIS ASTM standarto protokolu arba lygiaverčiais: ABX, CSV, MCSV, HL7, REST, kurių pagalba tyrimų užsakymai ir tyrimų atlikimo rezultatai turi būti automatiškai nuskaityti ir perduodami laboratorijos informacinei sistemai Ethernet tipo tinklu (10/100/1000BASE-T/TX) naudojant TCP/IP protokolą.

Tiekėjas analizatoriaus programinės įrangos suderinimą atlieka savo jėgomis ir lėšomis.

2.3.2. Su Perkančiosios organizacijos LIS turi būti galimybė keisti šiais duomenimis:

2.3.2.1. automatiškai gauti tyrimų užsakymus;

2.3.2.2. automatiškai perduoti tyrimų rezultatus.

2.3.3. Tiekėjas yra atsakingas už analizatoriaus nenutrūkstamą veikimą, už analizatoriaus programinės įrangos nepriekaištingą veikimą bei už analizatoriaus jungties su Perkančiosios organizacijos LIS veikimą visą sutarties galiojimo laikotarpį.

2.3.4. Turėti galimybę atlikti automatinį tyrimo atsakymo techninį validavimą.

2.3.6. Analizatorius turi turėti automatizuotos kokybės kontrolės valdymo ir analizės programą.

2.3.7. Analizatorius turi turėti naudojamų reagentų ir darbo eigos atsekamumo ir apskaitos programą.

2.3.8. Analizatoriuje turi būti galimybė iš vieno mėgintuvėlio tuo pačiu metu užsakyti neribotą sąrašą nurodytų analizių kieki, kurios gali būti atliekamos iš tokio pačio tipo mėgintuvėlio pagal analizatoriaus gamintojo metodinėse rekomendacijose nurodytus reikalavimus.

2.3.10. Bendras preliminarus pacientų tyrimų skaičius pateikiamas, papildomai tiekėjai privalo įskaičiuoti kontrolių atlikimą, reagentų bei kitų medžiagų sunaudojimą kalibravimo procedūrai.

2.4. Reikalavimai analizatoriaus atliekamiems laboratoriniams tyrimams:

2.4.1. Tyrimo atlikimui turi būti pateiktos ir įskaičiuotos į tyrimo kainą visos pagal gamintojo rekomendacijas tyrimo atlikimui reikalingos sudedamosios priemonės: reagentai, kalibratoriai, kontrolinės medžiagos (ne mažiau kaip 2 lygių), mėgintuvėliai, plovikliai, specialūs valikliai, specialūs antgaliai, ar bet kokios kitos gamintojo nurodytos priemonės.

2.4.2. Maksimalus validuotų pacientų tyrimų skaičius pateikiamas, tačiau tiekėjas turi įvertinti reikalingų analizatoriaus veikimui medžiagų kiekius atsižvelgiant į kontrolinių tyrimų (ne mažiau dviejų lygių kiekvieną darbo dieną) ir kalibravimui reikalingų tyrimų skaičių.

2.4.3. Visiems šios techninės specifikacijos III dalyje išvardintiems tyrimams pateikti gamintojo rekomenduojamas normų reikšmės, taikomas suaugusiems ir vaikams.

2.4.4. Atliekant tyrimus, esant reikalui, turi būti galimybė tirti mėginį iš specialių vienkartinį mėgintuvėlių.

2.4.5. Tyrimo rezultatai turi būti pateikiami SI sistemos vienetais.

2.4.6. **Visi reagentai, kalibratoriai, kontrolinės medžiagos turi būti ne daugiau 3 skirtingų gamintojų, originalūs, tinkami darbui su siūlomu analizatoriumi, taip pat turi būti užtikrintas siūlomų priemonių suderinamumas pateikiant tai įrodančius dokumentus. Galima siūlyti nepriklausomų trečiųjų šalių kokybės kontrolės medžiagas, kurios suderinamos su siūloma įranga. Pateikti tai įrodančius dokumentus.**

2.4.7. Siūlomos prekės, reagentai turi būti skirtos in vitro diagnostikai. Reagentai ir papildomos priemonės turi būti paženklinėti CE pagal In vitro diagnostikos medicinos priemonių reglamentą (ES) 2017/746 arba lygiaverčiu ženklu.

2.4.8. Kartu su prekėmis Tiekėjas turi pateikti siūlomų reagentų naudojimo instrukcijas ir saugos duomenų lapus lietuvių ir anglų kalbomis.

2.5. Reikalavimai analizatoriaus aptarnavimui:

2.5.1. Tiekėjas turės užtikrinti analizatoriaus nepertraukiamą darbą 5 dienas per savaitę, 15 val. per parą, darbą organizuojant dvejomis pamainomis sutarties galiojimo laikotarpiu, Tiekėjas turės paskirti atsakingus savo specialistus, kurie būtų kompetentingi atlikti analizatoriaus priežiūros, atnaujinimo, aptarnavimo ir remonto darbus. Tiekėjas turės užtikrinti, jog jo paskirti specialistai nurodytais telefono numeriais būtų pasiekiami darbo dienomis Perkančiosios organizacijos darbo metu, sutarties galiojimo laikotarpiu.

2.5.2. Gavęs pranešimą apie analizatoriaus gedimą, Tiekėjo specialistas privalės atvykti į VŠĮ Kauno miesto polikliniką ne vėliau kaip per 4 valandas nuo pranešimo gavimo momento ir pradėti šalinti gedimą arba kitaip atkurti ir užtikrinti analizatoriaus veikimą. Sistema turi būti sutaisyta ne vėliau kaip per 2 darbo dienas.

2.5.3. Nesant galimybės pašalinti gedimų per nurodytą laiką, Tiekėjas privalės kitais būdais ir savo lėšomis užtikrinti tyrimų atlikimą pagal VŠĮ Kauno miesto poliklinikos poreikius.

2.5.4. Einamasis planinis ir/ar kapitalinis analizatoriaus remontas gali būti atliekamas tik iš anksto suderinus su Perkančiąja organizacija datą ir laiką.

III. ANALIZATORIAUS TECHNINĖ SPECIFIKACIJA

3.1 Techniniai reikalavimai pusiau automatizuotam imunobloto tyrimų analizatoriui. (1 vnt.)

3.1.1 Analizatoriaus techninė specifikacija:

Eil. Nr.	Techniniai reikalavimai	Reikalaujamos parametrų reikšmės	Atitikimas kokybiniais ir techniniais reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamos charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
			Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
				Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
1.	Analizatoriaus paskirtis	Analizatorius skirta alergenu, autoimuninių ligų žymenų, infekcinių ligų žymenų imunobloto tyrimams su juostelėmis atlikti. Analizatorius turi gebėti automatiškai atlikti imunobloto inkubacijos ir plovimo žingsnius. Analizatorius turi gebėti atlikti ne mažiau 30 tyrimų vienu metu.	Skirtas alergenu, autoimuninių ligų žymenų, infekcinių ligų žymenų imunobloto tyrimams su juostelėmis atlikti. Analizatorius geba automatiškai atlikti imunobloto inkubacijos ir plovimo žingsnius. Prietaisas geba atlikti 44 tyrimus vienu metu.	<i>EUROBLOTMaster informacija.pdf</i>	<i>1,2 puslapiai</i>
2.	Mėginiai, jų specifikacija	Kraujo serumas, - Analizatorius turi gebėti atlikti visus 3.1.2 lentelėje išvardintus tyrimus.	<i>Prietaisas gebi atlikti visus 3.1.2 lentelėje išvardintus tyrimus</i>	<i>EUROLinescan brošiūra.pdf</i> <i>EUROBlotMaster_Instrukcija_LT.pdf</i>	<i>4 puslapis</i> <i>7 puslapis</i>

3.1.2 Analizatoriumi atliekamų tyrimų specifikacija:

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniais ir techniniais reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamos charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
1.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš maisto alergenus -	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenus nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenu komponentai turi būti	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenus	<i>Tyrimų instrukcijos.pdf</i>	<i>73,78 puslapiai</i>

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniais ir techniniais reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamoms charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
	miltams ir mėšai (ne mažiau 10)		individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.		
2.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš maisto alergenų - pieno produktams ir riešutams (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>49 ir 55 puslapiai</i>
3.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš maisto alergenų - daržovėms (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>61 ir 66 puslapiai</i>

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniams ir techniniams reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamoms charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
				tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.		
4.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš maisto alergenų - vaisiams (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš maisto alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>85 ir 90 puslapiai</i>
5.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - medžiams (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>165 ir 170 puslapiai</i>

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniais ir techniniais reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamos charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
				kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.		
6.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - žolėms (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>97 ir 102 puslapiai</i>
7.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - gyvūnus (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>1,3 ir 7 puslapiai</i>

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniais ir techniniais reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamoms charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
8.	Antikūnų (IgE) nustatymas prieš įkvepiamuosius alergenų - patalpų alergenams (ne mažiau 10)	200	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai turi būti individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje būtinas kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamuosius alergenų nustatymui serume. Diagnostikai naudojami alergenų komponentai yra individualiai išgryninti. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>109 ir 114 puslapiai</i>
9.	Antikūnų (IgA) nustatymas prieš audinių transgliutaminazę ir deamiduotą gliadiną.	500	Į antigenų panelės sudėtį turi įeiti antigenai tTG ir išgryninti antikūnai prieš deamiduotą gliadiną. Rinkinyje ne mažiau nei 16 juostelių. Imunobloto metodas	Celiakijos profilis-audinių transglutaminazė IgA kartu su deamiduotu gliadinu IgA. Rinkinį sudaro 16 juostelių. Imunobloto metodas.	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>37 puslapis</i>
10.	Reagentai boreliozės IgM antikūnų nustatymui	500	Imunobloto metodas.	Patvirtinamieji imunoblotiniai tyrimai skirti IgM antikūnų prieš patogeninius Borrelia štamus nustatyti. Imunobloto metodas	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>25 puslapis</i>
11.	Reagentai boreliozės IgG	500	Imunobloto metodas.	Patvirtinamieji imunoblotiniai tyrimai skirti IgG antikūnų	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>13 puslapis</i>

Eil. Nr.	Pavadinimas	Preliminarus tyrimų kiekis per 36 mėn., vnt.	Techniniai ir kokybiniai reikalavimai tyrimams	Atitikimas kokybiniais ir techniniais reikalavimams. Nuoroda į pridedamus, prekės atitikimą reikalaujamos charakteristikoms įrodančius, dokumentus (bukletų, techninių aprašų puslapių Nr.)		
				Siūlomos prekės pavadinimas, gamintojas ir techniniai parametrai	Pasiūlymo dokumentai, patvirtinantys siūlomos prekės techninius parametrus	
					Dokumento pavadinimas	Dokumento lapo numeris
	antikūnų nustatymui			prieš patogeninius <i>Borrelia</i> štamus nustatymui. Imunobloto metodas		
12.	Įkvepiamųjų alergenų nustatymas (ne mažiau 30 specifinių alergenų)	200	Būtina nustatyti ir vabzdžių nuodus. Būtinai kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas	Skirti pusiau kiekybiniam žmogaus IgE klasės antikūnų prieš įkvepiamus alergenus nustatymui serume. Į sudėtį įeina vabzdžių nuodų antigenai. Kiekvienoje tyrimo juostelėje yra kryžminio reaktyvumo indikatorius CCD bei kontrolinis žymuo. Imunobloto metodas.	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>121 ir 127 puslapis</i>
13.	Antikūnų (IgG) nustatymas prieš maisto antigenus	200	IgG antikūnų prieš maisto antigenus nustatymas. Nustatoma ne mažiau 50 analičių vienu metu. Imunobloto metodas	IgG antikūnų prieš maisto antigenus nustatymas. Nustatoma ne mažiau 54 analičių vienu metu. Imunobloto metodas.	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>133 ir 134 puslapiai</i>
14.	Antikūnų (IgG) nustatymas prieš maisto antigenus	200	IgG antikūnų prieš maisto antigenus nustatymas. Nustatoma ne mažiau 200 analičių vienu metu. Imunobloto metodas	IgG antikūnų prieš maisto antigenus nustatymas. Nustatoma 216 analičių vienu metu. Imunobloto metodas	<i>Tyrimų instrukcijos. pdf</i>	<i>149 ir 150 puslapiai</i>



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the Blot product:

EUROLINE Coeliac Disease Profile (IgA)
(product name, order number)

DL 1910-#### A

meet the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, 25.04.2022
(Place and date of issue)



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the Blot product:

Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgG)
(product name, order number)

DN 2131-#### G

meet the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, 25.04.2022
(Place and date of issue)

-

the Exe

icz
Board -



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the Blot product:

Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgM)
(product name, order number)

DN 2131-#### M

meet the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, 25.04.2022
(Place and date of issue)

- Head of Quality Management
and Regulatory Affairs -



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the EUROLINE product:

EUROLINE Inhalation "Lebanon 2" (IgE)

DP 3123-####-2 E

(product name, order number)

meets the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, December 9, 2021
(Place and date of issue)



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the EUROLINE product:

EUROLINE Inhalation Trees (IgE)

DP 3128-#### E

(product name, order number)

meets the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, December 9, 2021
(Place and date of issue)


Susanne Aleksandrowicz
- Member of the Executive Board -



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the EUROLINE product:

EUROLINE Inhalation Animals (IgE)

DP 3130-#### E

(product name, order number)

meets the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, December 9, 2021
(Place and date of issue)


nert
- Head of Quality Management
and Regulatory Affairs -

drowicz
tive Board -



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the EUROLINE product:

EUROLINE Inhalation Indoor allergens (IgE)

DP 3131-#### E

(product name, order number)

meets the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, December 9, 2021

(Place and date of issue)

- M



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the EUROLINE product:

EUROLINE Food Dairy and Nuts (IgE)

DP 3427-#### E

(product name, order number)

meets the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, December 9, 2021

(Place and date of issue)

- M

rowicz
tive Board -



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the EUROLINE product:

EUROLINE Food Flour and Meat (IgE)

DP 3428-#### E

(product name, order number)

meets the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, December 9, 2021

(Place and date of issue)



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the EUROLINE product:

EUROLINE Food Vegetables (IgE)

DP 3429-#### E

(product name, order number)

meets the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, December 9, 2021
(Place and date of issue)

rowicz
utive Board -



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the EUROLINE product:

EUROLINE Food Fruits (IgE)

DP 3430-#### E

(product name, order number)

meets the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, December 9, 2021
(Place and date of issue)

- Me

wicz
ve Board -



EU-Konformitätserklärung - *EU Declaration of Conformity*

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG

Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

SRN: DE-MF-000005296

erklärt hiermit in alleiniger Verantwortung als Hersteller, dass das Produkt /
declares under its sole responsibility as manufacturer that the product

Produktname / <i>product name</i>	EUROBlotMaster 44
Bestellnummer / <i>order no.</i>	YG 0151-0101-1
Basic-UDI-DI	4049016YG01511AZ
Risikoklasse / <i>risk class</i>	A

mit der Zweckbestimmung / *with the intended use:*

Der EUROBlotMaster 44 ist ein IVD-Gerät zur semiautomatischen Durchführung von Immunblot-in-vitro-Untersuchungen mit folgendem humanen Probenmaterial: Serum, Plasma, Liquor und Extrakt von Dried Blood Spots. Die Prozesse des EUROBlotMaster 44 umfassen den Transfer von Sekundär-Reagenzien auf Immunblotstreifen in Inkubationswannen, die Inkubation bei Raumtemperatur und die Waschprozesse der Immunblotstreifen.

Der EUROBlotMaster 44 ist ausschließlich mit Testsystemen der Firma EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG validiert worden, für die durch die EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG die Kompatibilität in der Testanleitung der Immunblot-Testsätze erklärt wurde.

Bei Verwendung von nicht als kompatibel erklärten Tests ist der Kunde für den Nachweis der Kompatibilität regulatorisch und rechtlich verantwortlich.

Der EUROBlotMaster 44 darf ausschließlich in diagnostischen Laboren und patientenfern durch geschultes medizinisches Fachpersonal stationär betrieben werden. Die (in Kombination mit der EUROLineScan Software) ermittelten Untersuchungsergebnisse sind immer durch medizinisches Fachpersonal auf Richtigkeit und Plausibilität zu prüfen. Für eine Diagnose und Therapie-Entscheidung sind neben dem Untersuchungsergebnis auch immer die Klinik und Anamnese des Patienten sowie ggf. weitere Untersuchungsbefunde zu beachten.

Der EUROBlotMaster 44 ist für zeitkritische Notfall-Untersuchungen verwendbar, der Betreiber muss dann jedoch mindestens eine alternative Untersuchungsmethode vorhalten, für den Fall, dass das Gerät ausfällt. /

The EUROBlotMaster 44 is an IVD instrument for the semi-automated performance of immunoblot in vitro assays with the following human sample material: serum, plasma, CSF and extract of dried blood spots. The processes of the EUROBlotMaster 44 include the transfer of secondary reagents to immunoblot strips in incubation wells, incubation at room temperature and washing processes of the immunoblot strips.

The EUROBlotMaster 44 has been validated exclusively with test systems from EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG for which compatibility has been declared by EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG in the test instructions of the immunoblot test kits.

When using tests that have not been declared compatible, the customer is regulatory and legally responsible for the proof of compatibility.

The EUROBlotMaster 44 may only be operated in diagnostic laboratories and remotely from the patient by trained medical personnel. The examination results obtained (in combination with the EUROLineScan software) must always be checked for correctness and plausibility by qualified medical personnel.

For a diagnosis and therapy decision, the patient's clinic and anamnesis as well as other examination findings, if applicable, must always be taken into account in addition to the examination result.

The EUROBlotMaster 44 can be used for time-critical emergency examinations, but the operator must then have at least one alternative examination method available in case the device fails.



den folgenden Anforderungen entspricht / *meets the demands of:*

Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika, vom 5. April 2017 sowie zugehörige nationale Gesetze. / *Regulation (EU) 2017/746 on in vitro diagnostic medical devices, from 5. April 2017 and related national laws.*

Konformitätsbewertungsverfahren gemäß (EU) 2017/746 Artikel 48 Abs. 10 / *Conformity assessment according to (EU) 2017/746 article 48 (10)*

Richtlinie 2011/65/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 8. Juni 2011 zur Beschränkung der Verwendung bestimmter gefährlicher Stoffe in Elektro- und Elektronikgeräten und deren Umsetzung in nationale Gesetze / *Directive 2011/65/EU of the European parliament and of the council of 8 June 2011 on the restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment*

Delegierte Richtlinie (EU) 2015/863 der Kommission vom 31. März 2015 zur Änderung von Anhang II der Richtlinie 2011/65/EU des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Liste der Stoffe, die Beschränkungen unterliegen / *Commission delegated Directive (EU) 2015/863 of 31 March 2015 amending Annex II to Directive 2011/65/EU of the European Parliament and of the Council as regards the list of restricted substances*

Diese Erklärung ist gültig für ab dem Ausstellungsdatum in Verkehr gebrachte Produkte. / *This declaration is valid for products placed on the market as of the date of issue.*

Gültig ab Seriennummer/Chargennummer/Software-Version / *Valid from serial number/lot number/software version:* SN 0207-6356

Jede nicht durch die EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG autorisierte Modifikation an dem Produkt führt zur Ungültigkeit dieser Konformitätserklärung / *Any modification of the product not authorised by EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG will invalidate this Declaration of Conformity.*

28. März 2023

Lübeck,

(Ort und Datum / *place and date*)



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the myfoodprofile product

myfoodprofile basic 1

NP 7101-####-1 G

(product name, order number)

meets the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, May 4, 2022

(Place and date of issue)

- Head of Quality Management -



Declaration of Conformity

EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG
Seekamp 31, 23560 Lübeck, Germany

declares under its sole responsibility as manufacturer that the myfoodprofile product

myfoodprofile advanced 1

NP 7124-####-1 G

(product name, order number)

meets the following demands of:

Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices of 27 October 1998 and its transpositions in national laws which apply to it.

Conformity assessment procedure: Annex III

This Declaration of Conformity is valid based on the respective currently valid version of technical documentation.

Lübeck, May 19, 2022

(Place and date of issue)

- Head of Quality Management -



Susanne Aleksandrowicz
- Member of the Executive Board -



EUROBlotMaster

The new blot processor for immunoblot strips



NEW
Also available for 44 strips per run!

- **Standardisation of immunoblot strips – higher precision and reproducibility**
- **Automatisation of all EUROIMMUN immunoblot strips (EUROLINE, EUROLINE-WB, Westernblot)**
- **Over 90 validated profiles available (autoantibody diagnostics, infectious serology and allergology)**
- **Two models available: for up to 30 or 44 strips per test run**
- **Easy operation**
- **Combination of different conjugates/tests in one run**
- **Walk-away function – fully automated from the start to the end of processing following loading**
- **Compatible with modern evaluation systems such as EUROBlotCamera and EUROLineScan**



Performance features and walk-away function

- System operation in stand-alone mode
- Up to 30 or 44 strips loadable
- Start position in incubation tray can be freely selected
- 20 test programmes can be stored
- 6 different reagent channels for up to 6 different reagents
- Pump calibration
- Rocking shaker
- Low maintenance times of not more than 5 minutes per day
- Fully automated application and aspiration of reagents
- Following loading, fully automated processing of tests until the incubation is completed
- Over-night processing
- High-precision dispensing system ensures reproducible results



Steps of a test run

- Creation of a work list (select test programme, define start position and enter number of strips)
- Loading of reagents into the system (software-controlled)
- Insertion of strips and samples when requested
- Automatic performance of the incubation, including washing steps
- Evaluation of strips



High safety and reliability

- Integrated error detection
- Covering provides protection for personnel and reagents. The incubation takes place in a closed environment
- International conformity (standardisation): IVD 98/79/EC



Easy operation

- User-friendly menu navigation
- Membrane keyboard with 6 keys and well-structured LCD display
- Easy access to reagent bottles at the front of the system
- The incubation tray is designed such that it allows a quick application of samples using multichannel pipettes
- No carry-over between the individual incubation channels
- Status of the test run is clearly displayed
- Acoustic signal indicates the completion of the test run or when action of the user is required
- User software available in various languages (German, English, French, Spanish, Portuguese, Italian, Czech and Turkish)

Evaluation and interpretation of results using EUROLineScan

- EUROBlotCamera: digitalisation of strips within the incubation tray
- EUROBlotScanner: digitalisation of strips via flatbed scanner
- Fully automatic identification, quantification and registration
- Complete result report available within a few minutes after completion of the incubation
- Report sheet can be extended by qualified staff (compulsory logging of modifications)
- Fully automatic management and documentation of individual data
- Electronic archiving of images and data (the storage of potentially infectious blot strips is rendered indispensable)



EUROIMMUN service

- Programming and set-up of automated system by qualified personnel
- Competent introduction to the system with user training
- Specialist advice and customer service onsite or via EUROIMMUN service number +49 451 5855 732
- Attractive maintenance contracts



EUROBlotMaster specifications

General data

Display

Illuminated liquid crystal display (LCD)

Control panel

2 rows with 40 characters each

Membrane key board with 6 keys,

7 LED control lamps

Computer interface

USB

Number of stored tests

Up to 20

Number of test steps

Up to 14

Number of step cycles

1–20

Incubation period

00:00 – 30:59 (hh:mm) in steps of 1 min each

Total incubation period

Up to 99:59 (hh:mm)

Number of strips

Up to 30 or 44

Incubation tray

Synthetic, disposable

Rocking of strips

Rocking shaker, 3 speed types available

Number of dispensing channels

6

Dispensing volume

0.1–5 ml in steps of 0.1 ml

Dispensing accuracy

< 10%

Capacity of reagent bottles

4x60 ml, 2x250 ml, 1x 500 ml

Capacity of waste bottle

2000 ml

Current/Voltage

Power supply

22–24 V DC

(e.g. switching power supply 100–240V, 50–60 Hz)

Power

Up to 30 Watt

Fuse

T2A (on main board)

Physical data

External dimensions

520 mm (B) x 310 mm (T) x 250 mm (H)

Weight

14.5 kg

Order information

YG 0151-0101

EUROBlotMaster (for trays with 30 channels)

YG 0151-0101-1

EUROBlotMaster 44 (for trays with 44 channels)

Scope of delivery: line cable, switching power supply, user manual, 7 reagent bottles, waste bottle, 3 incubation trays, measuring cylinder

ZD 9899-0130

Incubation tray (30 channels, white)

ZD 9898-0130

Incubation tray (30 channels, black)

ZD 9898-0144

Incubation tray (44 channels, black)

ZG 0009-0505

Setup Clean (500 ml)

Vartotojo vadovas

EUROBlotMaster





Įrenginiui aptarnauti yra būtina susipažinti su šia instrukcija. Todėl prašome atidžiai šį vadovą perskaityti ir griežtai laikytis informacijų bei nurodymų susijusių su saugiu įrenginio aptarnavimu.

Pakeitimai susiję su techninės pažangos vystymu lieka gamintojo kompetencijoje; vadovo pagrindu nėra įvedami pakitimai techninėje dokumentacijoje.

- © Šio dokumento perdavinėjimai bei kopijavimai, jo panaudojimas platinimui bei informavimas apie jo turinį yra draudžiami, išskyrus aiškiai gamintojo išreikšto sutikimo atvejį. Šio reikalavimo pažeidimo atveju yra privaloma nuostolių kompensacija. Visos teisės susijusios su patento pripažinimu arba dizaino ženklo užregistravimu yra teisiniu atžvilgiu saugomos.

Leidėjas: EUROIMMUN AG
Seekamp 31
23560 Lübeck
Telefonas: 0451 5855 0
Telefaksas: 0451 5855 591
Internetas: www.euroimmun.de



1 Turinys

3.1	Prietaiso montavimas	-4-
3.2	Bandomojo proceso atlikimas	-5-
4.1	Bendroji informacija	-6-
4.2	Įrenginio saugumas ir EMV	-8-
4.3	Saugos etikečių ir duomenų skydelio išdėstymas	-9-
4.4	Aptarnavimas	-9-
4.5	Konservacija	-10-
4.6	Utilizavimas	-10-
4.7	Garantijos suteikimo sąlygos	-10-
5.1	Pavadinimas bei taikymo tikslas	-11-
5.2	Validacija	-11-
5.3	Techniniai duomenys	-12-
5.4	Įrenginio aprašymas	-13-
5.4.1	Aspiracijos ir dozavimo modulis	-16-
5.4.2	Aspiracijos ir dozavimo siurblys	-16-
5.4.3	Dangtis	-17-
6.1	Pristatymo apimtis	-18-
6.2	Išpakavimas, transportas, sandėliavimas	-18-
6.3	Aplinkos sąlygos	-19-
6.4	Instaliavimas ir paleidimas	-19-
6.5	Aksesuarai	-20-
7.1	Aptarnavimo panelis	-21-
7.1.1	Signalų LED funkcija	-22-
7.2	Prietaiso įjungimas	-22-
7.3	Pagrindinis meniu	-23-
7.4	Programų peržiūra	-24-
7.5	Bandomojo proceso atlikimas	-25-
7.5.1	Testavimo eigos paruošimas	-25-
7.5.2	Testavimo eigos paleidimas	-26-
7.5.3	Testavimo eiga su įvairiais konjugatais/produktais	-29-
7.6	Pauzės meniu	-33-
8.1	Laikinas konservavimo darbų planas	-36-
8.1.1	Kasdieniniai konservavimo darbai	-36-
8.1.2	Kas savaitę atliekami konservavimo darbai	-37-
8.1.3	Kas mėnesį atliekama siurblio konservacija/ kalibracija	-37-
8.2	Serviso grafikas (serviso technikui)	-42-
8.3	Prietaiso dezinfekcija	-42-
8.4	Sistemos išjungimas	-42-
9.1	Bendrieji komunikatai apie klaidas	-43-
9.2	Elektros srovės avarija	-44-
9.3	Valdymo sistemos klaida	-44-
10.1	Atitikties deklaracija	-45-
10.2	Kliento servisas	-46-
10.3	Paveikslų sąrašas	-??-



2 Saugos nurodymai, įspėjimai ir simboliai

Šioje vietoje aprašyti simboliai yra vartojami vadove, kai kuriuose įrenginio elementuose bei ant pakuotės. Be to, paskirų elementų atžvilgiu, tokių kaip perjungimo laukai bei mygtukai, yra taikoma specifinė rašyba.

- **NURODYMAI**

Nurodymai yra žymimi simboliu ir išsiskiria specialia rašyba. Taikomi simboliai yra šie:



Prieš panaudojant perskaityti instrukciją!



Nurodymai yra žymimi šiuo simboliu. Juose - pagalbiniė informacija.



Prieš atliekant nurodytus veiksmus ištraukti maitinimo kabelio kištuką iš elektros tinklo rozetės!

- **ĮSPĖJAMIEJI NURODYMAI**

Įspėjamieji nurodymai yra žymimi pavojaus simboliu ir yra išsiskiriami specialia rašyba. Taikomi simboliai yra šie:



Dėmesio, pavojaus rizika! Susipažinti su informacija pateikta aptarnavimo instrukcijoje!



Biologinis pavojus!



Elektros smūgio pavojus!



Mechaninio pobūdžio pavojus!



▪ *SIMBOLIAI*

	Gamintojas
	Išbaigėjas
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	CE ženklas
	Serijos numeris

▪ *YPATINGOJI RAŠYBA*

Meniu punktai	Meniu punktai spausdinami storesnėmis raidėmis. Pavyzdys: Meniu punktas Pagrindinis meniu
Mygtukai	Mygtukai spausdinami kursyvu arba žymimi simboliu. Pavyzdys: nuspausk mygtuką <i>Enter</i> 

▪ *SUTRUMPINIMAI*

Sutrumpinimas

C	Celsijus
CE	Conformité Européenne
Hz	Hercas
IVD	Diagnostika In-vitro
IVD-D	Diagnostikos In-vitro nurodymas
kg	Kilogramas
l	Litras
ml	Mililitras
SN	Serijos numeris
VOLTAGE	Įtampa



3 3.1 Skubus paleidimas

Skyriuje, kuriame aptariamas skubus prietaiso paleidimas, pateikiamas trumpas EUROBlotMaster montavimo ir aptarnavimo instruktažas. Tolesnę esminę reikšmę detalizuotą informaciją rasite atitinkamuose vadovo skirsniuose.

3.1 Prietaiso montavimas

Išpakavimas

- Išimti įrenginį ir jo aksesuarus iš kartono pakuotės, tuščią pakuotę atitraukti nuo prietaiso ir jo elementų.
- Patikrinti, ar įrenginys yra pristatytas pilnai sukomplektuotoje būklėje.

Darbo vieta

- Prietaisą pastatyti darbo vietoje tokiu būdu, kad visi jo elementai (įrenginio dangtis, pagrindinis jungiklis, atliekoms skirtas butelis, reagentų butelis) būtų lengvai prieinami ir kad šalia prietaiso būtų pakankamai vietos reikiamiems veiksams atlikti.
- Tam, kad išvengti žalos, kurią gali sukelti vartojami darbo metu skysčiai, maitintuvas negali būti statomas betarpiškoje prietaiso aplinkoje.



Apatinėje prietaiso pusėje, inkubacinės vonelės rajone yra avarinė nutekėjimo anga. Prietaiso rimtos klaidos atveju skystis gali iš avarinės angos išsipilti ant darbinio paviršiaus.

Paruošimas

- Reagentų buteliams skirtą padėklą pritvirtinti priekinėje įrenginio pusėje po peristaltiniais siurbliais.
- Nuo peristaltinių siurblių įėjimo angų nuimti juodus antgalius.
- Prijungti lanksčius įėjimo vamzdelius prie peristaltikos siurblių įėjimo angų sutinkamai su aprašymais nuo A iki F.
- Įdėti plovimo vonelę.
- Prijungti lanksčius vakuumo vamzdelius bei lanksčius, atliekoms skirtus vamzdelius, prie atliekų butelio įvedimų. Lankstus vamzdelis pažymėtas užrašu "Waste" pereina į butelio įvedimą skirtą atliekoms panaudojant lanksčiojo vamzdelio prailginimą.
- Prijungti maitintuvą.



3.2 Bandomojo proceso atlikimas

Prieš procesą paleidžiant

- Prijungti tuščią, atliekoms skirtą butelį.
- Įstatyti inkubacinę vonelę.
- Paruošti reagentus (vamzdelių perplovimui paruošti 5 ml dydžio reagentų perteklių).

Proceso paleidimas

- Įjungti įrenginį.
- Nustatyti Test/Program.
- Įvesti juostelių skaičių.
- Įvesti reagentus.
- Paleisti eigą.
- Pasirodžius reikalavimui - įvesti juostelę.
- Pasirodžius reikalavimui - **pipetės pagalba įvesti serumą**
- Proceso eigos pabaigoje išimti vonelę ir apdirbti juostelių rezultatus.

Kasdieninis valymas

- Visus lanksčius vamzdelius įdėti į indą su distiliuotu vandeniu.
- Siurblio plovimo tūris - 15 ml
- Visus lanksčiųjų vamzdelių galus išdėlioti ant popierinio rankšluosčio.
- Vamzdeliams ištuštinti, pakartotinai perplauti 10 ml oro.
- Išvalyti reagentų butelius.
- Ištuštinti atliekų butelius ir perplauti distiliuotu vandeniu.

Valymas kas mėnesį

- Visus lanksčius vamzdelius įdėti į indą su valomuoju skysčiu.
- Plauti 10 ml siurblio tūrio ir **palikti, kad valiklis veiktų dar per 10 minučių.**
- Visus lanksčius vamzdelius įdėti į indą su distiliuotu vandeniu.
- Plauti 30 ml siurblio tūrio.
- Atlikti siurblių kalibravimą (siurbLIAI nuo A iki F)
- Visus lanksčiųjų vamzdelių galus išdėlioti ant popierinio rankšluosčio.
- Vamzdeliams ištuštinti, pakartotinai perplauti 10 ml oro.
- Ištuštinti atliekų butelį ir išvalyti valomuoju skysčiu panaudojant šepetėlį, butelį gerai praskalauti distiliuotu vandeniu.
- Įrenginį nuvalyti drėgnu rankšluosčiu su švelnia valymo priemone ir nusausinti.



4 Saugos įspėjimai

4.1 Bendroji informacija



Reikia elgtis sutinkamai su nurodymais ir instrukcijomis pateiktomis ant prietaiso ir aptarnavimo instrukcijoje.

Įrenginį gali aptarnauti tik atitinkamai apmokytas personalas.

Privalomai rekomenduojama, kad visi pirmieji vartotojai prieš pradėdant vartoti prietaisą susipažintų su šiuo aptarnavimo vadovu.

Įrenginys gali būti naudojamas tik sutinkamai su jo paskirtimi.

Būtina naudoti tik aprašytas vadove eksploatacines medžiagas ir aksesuarus (pvz. inkubacines voneles).

Gamintojas neneša atsakomybės už žalas sukeltas dėl nerūpestingumo arba netinkamo įrenginio aptarnavimo.

Vartotojas privalo atlikti konservavimo darbus vien tik šioje instrukcijoje aprašytu būdu.

Eksploatuojant prietaisą galima naudoti tik vadove aprašytus elementus.

Gamintojo rekomenduojami testai bei konservavimo darbai turi būti atliekami turint omenyje vartotojo saugumo ir prietaiso teisingo funkcionavimo užtikrinimą.

Neaprašytos šiame vadove konservavimo procedūros bei su prietaiso funkcionavimo sistema susiję derinimo darbai gali būti atliekami tik atitinkamai apmokyto, kvalifikuoto serviso dirbtuvės specialisto.

Neautorizuotas kišimasis į prietaiso funkcionavimo sistemą sukelia visų gamintojo suteiktų garantijų praradimą.

Sistema suprojektuota ir patikrinta taikant testavimo procedūras sutinkamai su direktyvos IVD reikalavimais.

Neautorizuotas kišimasis į prietaiso funkcionavimo sistemą sukelia gamintojo suteiktos atitikties deklaracijos galiojimo anuliavimą. Šiuo atveju atsakomybę už privalomų taisyklių vykdymą ima ant savęs klientas.

Prietaisą gali atidaryti, konservuoti ir taisyti vien tik apmokytas, kvalifikuotas ir autorizuotas personalas.

▪ ELEKTRINIS SAUGUMAS

Saugiam darbo eigos su elektros prietaisais užtikrinimui būtina laikytis įstatymais nustatytų saugaus darbo taisyklių.

Prieš jungiant įrenginį prie maitinimo įtampos šaltinio, reikia patikrinti ar numatyta visų elementų darbinė įtampa atitinka reikiamus tinklo parametrus.

EUROBlotMaster prietaisą galima jungti tik prie tokių įtampos šaltinių, kurių parametrai atitinka parametrus aprašytus prietaiso duomenų skydelyje. Tuo atveju, jeigu vartotojas nėra tikras ar įtampa yra tinkama prietaisui prijungti, informacijai gauti reikia kreiptis į autorizuotą pardavėją arba į vietinį elektros energijos tiekėją.

Prietaisui prijungti galima vartoti tik pristatytą kartu su juo maitintuvą.

Taikyti tik prailginantį kabelį su apsauginiu laidu ir su įžeminimo kontaktu.

Įsitikinti ar sistema bei jos periferiniai įrenginiai yra tokiu pat būdu įžeminti.

Niekada nebandyti sąmoningai kontaktus praskėsti.



Jeigu apsauginis laidas bus nutrūkęs prietaiso viduje arba išorėje arba sujungimas dėl kokios nors priežasties nebus išsaugotas, tada kils realus elektros smūgio patyrimo pavojus.

Įtampai tiekti prietaisas turi būti jungiamas su įtampos šaltiniu pristatytu kartu su juo maitinimo kabeliu.



Ant maitinimo kabelio negalima statyti jokių pašalinių daiktų.

Jeigu nėra saugaus darbo užtikrinimo galimybės, prietaisą reikia nuo maitinimo įtampos atjungti.

Skysčiui patekus į prietaiso vidų, reikia jį išjungti ir atjungti nuo maitinimo įtampos. Tokiu atveju atitinkamus elementus reikia nuvalyti ir nusausinti.

Dirbant su įrenginiu, jo visus paviršius (apačią, darbinius paviršius) reikia laikyti sausoje būklėje.

Reikia vartoti butelius bei aksesuarus pagal jų paskirtį, įsitikinus, kad jie yra tinkamai pritaikyti laikyti sistemai skirtus skysčius.



Keičiamieji saugikliai turi atitikti parametrus nurodytus prietaiso gamintojo specifikacijoje (nominali įtampa, nominali srovė, tipas).

Perdegusius saugiklius reikia visada keisti naujais, niekada nemėginti juos taisyti.

Niekada saugiklio lizde nejungti kontaktų trumpa jungtimi.



Prieš atliekant su servisu susijusius darbus reikia išjungti prietaisą ir atjungti jį nuo maitinimo įtampos šaltinio.

Prietaisą galima jungti prie elektros tinklo, jeigu aiškiai to reikalaujama. Jeigu prietaisas yra prijungtas, o reikia prieiti prie įrenginio elementų esant atidarytam prietaiso dangčiui, atliekant bet kokius veiksmus būtina tai daryti atidžiai ir su didžiausiu atsargumu.

Niekada nešalinti iš prietaiso apsaugą užtikrinančius elementus bei saugiklius.

Pažeisti elektriniai jungiamieji elementai (kištukai, rozetės) gali būti elektrai pralaidūs.

Kai kurie elektriniai elementai, tokie kaip kondensatoriai, gali ir prietaisą išjungus likti su įtampa, o taip pat gali ir netikėtinai išsikrauti.

Visi elektrai pralaidūs elementai gali būti elektros smūgio laidininkais ir todėl potencialiai yra pavojaus šaltiniai.

Įrenginį montuojant reikia pasirūpinti, kad avarijos atveju būtų galima lengvai atjungti prietaisą nuo srovės šaltinio.

▪ MECHANINĖ SAUGA

Niekada nestatyti prietaiso ant nestabilaus stalo, vėžimėlio arba ant panašaus nepastovaus pagrindo.

Prietaisas nuo tokio pagrindo gali nukristi, to pasekmėje sugesti arba sužeisti vartotoją.

Jeigu įrenginys yra įjungtas, niekada neatsukinėti prisuktų prie jo korpuso elementų.

Judamų prietaiso elementų atveju (variklinė pavara) visada yra potenciali kūno sužalojimo rizika.

Prietaisą galima jungti prie elektros tinklo, tik tada, kai aiškiai to reikalaujama. Jeigu sistema yra prijungta prie elektros tinklo, bet kokie veiksmai su prietaiso komponentais turi būti atliekami su didžiausiu atidumu.



Prietaisui dirbant neatidaryti apsauginio dangčio ir nekišti rankų į darbinę prietaiso zoną.

Netaisyklingas prietaiso panaudojimas gali sukelti jo pažeidimą bei vartotojo sužeidimą.

Prieš bet ką darant darbinėje zonoje, reikia įsitikinti, kad apsauginio dangčio arba vožtuvo atidarymo metu pipečių modulis liks nejudamai užfiksuotas.

Prietaiso veikimo metu reikia vengti pipetės ir kitų judamųjų elementų palietimo.

Atkreipiame dėmesį į tai, kad prietaisas gali vykdyti darbo procesus ir kompiuteriui nedalyvaujant.

Negalima blokuoti nei uždengti orą tiekiančių spragų.

▪ **BIOLOGINĖ SAUGA**



Infekcijos rizika! Apsiejimas su mėginiais ir reagentais:

Reikia vengti kontakto su mėginiais/ testavimo reagentais arba su įrenginio elementais, kurie kontaktuoja su mėginiais/ testavimo reagentais.

Šiuos elementus reikia traktuoti kaip potencialiai užkrečiamas medžiagas.

Tiesioginis kontaktas su reagentais gali sukelti odos ir gleivinių sudirginimus.

Tam išvengti reikia mūvėti atitinkamas apsaugines pirštines!

Taisyklingam reagentų taikymui užtikrinti reikia vadovautis pridėtos pakuotėje instrukcijos nurodymais.

Tokiu atveju, jeigu sistemoje įvyktų medžiagos su mėginiu išsipylimas, prietaisą reikia nedelsiant išvalyti ir išdezinfekuoti.

Atliekoms skirtų butelių bei medžiagų iš kurių yra pagaminti lankstūs vamzdeliai atžvilgiu (sisteminis skystis bei atliekos) negalima užgarantuoti atsparumą organiniams tirpikliams jų taikymo metu.

Todėl organiniai tirpikliai gali būti taikomi tik tais atvejais, kai aiškiai jų panaudojimas yra leidžiamas.

Buteliai skysčiams ir atliekoms negali būti sterilizuojami suslėgto garo pagalba!

4.2 Įrenginio saugumas ir EMV

EUROBlotMaster yra sukonstruotas, pagamintas ir testuojamas sutinkamai su norma DIN EN 61010-1 (IEC 1010-1) „*Bendrieji elektriniams matavimo, valdymo, reguliavimo prietaisams bei laboratoriniams įrenginiams statomi reikalavimai*“. Įrenginys yra išleistas iš gamyklos nepriekaištingoje techninėje ir tinkamą darbo saugumą užtikrinančioje būklėje.

EUROBlotMaster atitinka Europos Sąjungos normos IVD 98/97/EG „*su diagnostika In-vitro*“ susijusios direktyvos reikalavimus.

Cituojamos šioje vietoje EB direktyvos atitikimą dokumentuoja ir patvirtina suteiktas gaminiui CE ženklas.



4.3 Saugos etikečių ir duomenų skydelio išdėstymas



Saugos etikečių praradimo atveju būtina jas pakeisti palyginamomis savo išvaizda etiketėmis.

- *ETIKETĖS SUSIJUSIOS SU BENDRO POBŪDŽIO PAVOJAIS*

Etiketės susijusios su bendro pobūdžio pavojais yra patalpintos:

- Ant duomenų skydelio



- *ETIKETĖS „BIOLOGINIS PAVOJUS“*

Etiketės „Biologinis pavojus“ yra patalpintos:

- Ant atliekų butelio



- *ETIKETĖS „PAVOJINGA ĮTAMPA“*

Etiketės „pavojinga įtampa“ yra patalpintos:

- Ant maitintuvo



- *DUOMENŲ SKYDELIS*

Duomenų skydelis yra pritvirtintas:

- Užpakalinėje įrenginio dalyje (prie pagrindinio jungiklio)

4.4 Aptarnavimas



Būtina perskaityti visas instrukcijas! Instrukcijas reikia išsaugoti vėlesniam panaudojimui!



Žemiau pateiktų saugos nurodymų būtina laikytis kiekvienu metu, kaip prieš įrenginio panaudojimą, taip ir jo aptarnavimo metu!



Vadovą reikia laikyti arti įrenginio ir jis turi būti vartotojui prieinamas kiekvienu momentu.

EUROBlotMaster siūlo automatinį imunologinių mėginių perdirbimą, pradedant nuo mėginio paruošimo iki spalvos išryškėjimo.

EUROBlotMaster yra sukonstruotas ir pagamintas sutinkamai su elektrinių matavimo įrenginių saugos taisyklių ir IVD reikalavimais. Jeigu įrenginio paskirties vietoje galioja teisės aktai apibrėžiantys pernešančiųjų procesorių instaliavimo ir / arba jų aptarnavimo taisykles, tai tokiu atveju įrenginio vartotojas privalo šių reikalavimų laikytis.

Gamintojas savo ruožtu privalo užtikrinti elektrinį ir mechaninį jo įrenginių saugumą. Įrenginius testuoja gamintojas, o jų išsiuntimo būdas privalo užtikrinti tolią jų būklę, kad galima būtų juos saugiai ir patikimai naudoti pagal jų paskirtį.

Siekiant užgarantuoti saugų įrenginio aptarnavimą, reikia būtinai vadovautis pateikta šiame vadove informacija, nurodymais ir įspėjimais.



4.5 Konservacija



Valymo ir dezinfekavimo atveju būtina įrenginį išjungti ir atjungti jį nuo maitinimo įtampos.

Skysti reagentai arba skystos dezinfekavimo priemonės negali išsilieti ant įrenginio, negali patekti į jo vidų, prietaisas negali būti reagentais arba dezinfekavimo priemonėmis apšlakstytas.

Valymui arba dezinfekavimui atlikti reikia pasinaudoti rankšluosčiu suvilgytu valymo arba dezinfekavimo priemone.

Taikyti tik leidžiamas valymo arba dezinfekavimo priemones.

Taikyti tik leidžiamus valymo arba dezinfekavimo būdus.

Valymo arba dezinfekavimo metu vadovautis galiojančiais teisės aktų reikalavimais.

4.6 Utilizavimas



Potencialiai infekuotos medžiagos bei visi elementai, kurie galėjo kontaktuoti su infekuotomis medžiagomis, turi būti utilizuojami sutinkamai su galiojančiais šioje srityje teisės aktais.

Visi prietaiso elementai, kurie yra keičiami naujais, turi būti atitinkamu būdu utilizuojami laikantis galiojančių teisės aktų reikalavimų.

Likviduojamo prietaiso utilizavimas turi būti atliekamas pagal galiojančių teisės aktų nuostatų reikalavimus.

Pakuočių ir jų medžiagų utilizavimas turi būti vykdomas pagal galiojančių teisės aktų reikalavimus.



Tų pačių, jau kartą panaudotų inkubacinių vonelių negalima vartoti pakartotinai.

4.7 Garantijos suteikimo sąlygos

Įrenginys EUROBlotMaster kartu su visais prietaiso aksesuarais gali būti naudojamas šioje aptarnavimo instrukcijoje aprašytiems analizės tikslams. Firma EUROIMMUN AG neneša atsakomybės už kitokį įrenginio panaudojimą.

Būtina laikytis žemiau nurodytų EUROBlotMaster įrenginiui suteikiamos garantijos sąlygų:

- Gamintojas negarantuoja, kad įrenginys jo perdavimo momentu neturi jokių medžiagos bei gamybos procese kilusių defektų.
- Apie vartotojo pastebėtas klaidas reikia nedelsiant informuoti ir pridėti pastangų, kad sutinkamai su galimybėmis pastebėta žala nepadidėtų.
- Jeigu įrenginyje išryškės defektas/ klaida, firmos EUROIMMUN AG pareiga – defektą pašalinti pagal jos nuosavą nuožiūrą arba atliekant taisymą arba pristatant techniniu atžvilgiu nepriekaištingai tvarkingą įrenginį.
- Garantija nėra suteikiama žalų atžvilgiu, kurios kilo natūralaus įrenginio susidėvėjimo eigoje (ypač susidėvinčių dalių atveju), o taip pat dėl įrenginio netaisyklingo naudojimo.
- Firma EUROIMMUN AG neneša atsakomybės už žalas kilusias dėl klaidingo aptarnavimo, vartotojo apsileidimo arba dėl kitokio pobūdžio neautorizuoto kišimosi į įrenginio EUROBlotMaster sistemą, o ypač už žalas kilusias dėl įrenginio elementų pašalinimo arba jų pakeitimo arba dėl kito gamintojo aksesuarų/ įrangos panaudojimo.
- Visi garantijos pagrindu iškelti reikalavimai yra atmetami neautorizuoto kišimosi į įrenginio sistemą atveju.



5 Bendra informacija apie prietaisą

EUROBlotMaster siūlo automatinių imunologinių mėginių perdirbimą, pradedant nuo mėginio paruošimo iki spalvos išryškėjimo. Įrenginio ypatybės:

Funkcija Walk-Away:

- Krauna iki 30 juostelių.
- Pilnai automatizuotas reagentų dozavimas bei aspiracija
- Procesas atliekamas per naktį.
- Turi įtaisytą klaidų atpažinimo elementą.

Privalumai:

- Iki 20 apibrėžtų, nekintamų, įrašytų programų.
- Iki 14 proceso žingsnių galimų kiekvienos programos atžvilgiu.
- 6 įvairūs reagentų kanalai.
- 1 įtaisytas membraninis siurblys skysčio pašalinimui.
- Automatinė visų kanalų valymo funkcija.
- Rankinė paskirų kanalų valymo funkcija.
- Siurblio kalibracija.
- Inkubacija.

5.1 Pavadinimas bei taikymo tikslas

Gamintojo prietaisui duotas pavadinimas: EUROBlotMaster

Prietaisas EUROBlotMaster, tai plovimo bei inkubacijos tipo įrenginys skirtas apdirbti iki 30 indikacinių juostelių biologiniams mėginiams analizuoti.

Instrumentas yra pagamintas ir legalizuotas profesionaliam EUROIMMUN AG testavimo sistemų taikymui užkrečiamų, autoimunologinių ligų ir alergijos diagnozavimo tikslu.

Išskirtinai in-vitro diagnostikai!

Prieš EUROBlotMaster įrenginį panaudojant in-vitro tyrimams, vartotojas privalo legalizuoti visas su sistema susijusias testavimo programines įrangas sutinkamai su konvencionalia laboratorine praktika, vietiniais teisės aktais ir technine būkle.

5.2 Validacija

Įrenginys EUROBlotMaster buvo validuojamas siekiant taikyti jį su kai kuriomis reprezentatyviomis testavimo sistemomis EUROIMMUN. Validavimas parodė bendrą EUROBlotMaster įrenginio sugebėjimą sėkmingai sąveikauti su aukščiau minimais metodais.



Bet kokio tipo neautorizuoti modifikavimai susiję su EUROBlotMaster įrenginiu, su jo programine įranga arba su programine įranga sąveikaujančia su įrenginio aksesuarais sukelia garantijos anuliavimą bei atitikties su IVD pradimą.



Klinikinės diagnostikos taikymams galima vartoti vien tik testavimo rinkinius turinčius CE ženklą.



Vartotojas yra įpareigotas atlikti kitų gamintojų testavimo sistemų validaciją, jeigu jos yra taikomos kartu su EUROBlotMaster sistema.



5.3 TECHNINIAI DUOMENYS

Bendroji informacija

Vaizduoklis:	Pašviečiamas skystųjų kristalų (LCD) vaizduoklis, 2 eilutės, kiekvienoje - 40 ženklų
Aptarnavimo laukas	Membrininė klaviatūra 6 mygtukai, 7 kontrolinės LED lemputės
Kompiuterio sąsaja	USB
Atmintyje fiksuojamų testų skaičius	maks. 20
Žingsnių skaičius teste	maks. 14
Ciklų skaičius žingsnyje	1-20
Dauer Inkubationsschritt	00:00 – 30:59 (hh:mm) in Schritten von je 1 min
Bendras inkubacijos laikas	maks. 99:59 (hh:mm)

Juostelių skaičius	maks. 30
Inkubacinė vonelė	Plastikinė, vienkartinio panaudojimo gaminiai
Juostelių siūbavimas	Vibracinis kratytuvas, 3 greičiai
Dozavimo kanalų kiekis	6
Dozavimo tūris	0,1-5 ml žingsniuose po 0,1 ml
Dozavimo tikslumas	< 10 %
Butelių reagentams talpa	4 x 60 ml 2 x 250 ml 1 x 500 ml
Atliekų butelis	2000 ml

Srovė/įtampa

Maitinimo įtampa	22-24 V pastovioji srovė (pvz. maitintuvas 100-240 V, 50-60 Hz)
Srovės poreikavimas	maks. 30 vatų
Saugiklis	T2A (pagrindiniame pulte)

Fiziniai parametrai

Išoriniai matmenys	520 mm (B) x 310 mm (T) x 250 mm (H)
Svoris	14,5 Kg

Informacija apie aplinkos parametrus - žr. 6.3. skirsnj.



5.4 Įrenginio aprašymas

EUROBlotMaster įrenginys – tai kompaktiškas laboratorinis prietaisas su pusiau automatiniu imuno enzimatinį blot tipo juostelių apdirbimu. Testavimo procese gali būti apdirbama iki 30 testinių juostelių. Reagentų dozavimą atlieka 6 peristaltiniai (žarniniai) siurbliai. Vakuumo pagalba reagentai yra siurbiami iš inkubacinių lovelių tiesiogiai į atliekų butelį. Inkubacijos eigoje reagentai yra maišomi inkubacinių vonelių siūbavimo pagalba.



Pav. 5-1: EUROBlotMaster – vaizdas iš viršaus

Tam, kad vartotojas turėtų galimai geriausią prieigą prie vidinės įrenginio ertmės ir kad aptarnavimas būtų paprastesnis, viršutinė įrenginio dalis gali būti pakeliama ir nuleidžiama.

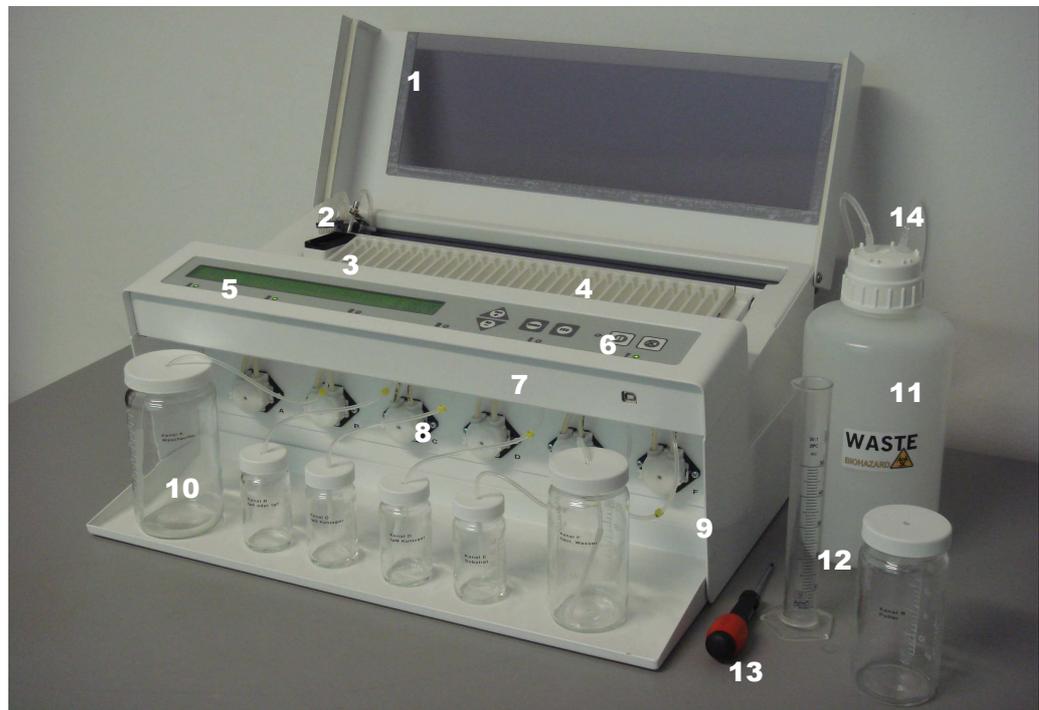
Atmintyje galima užfiksuoti iki 20 testų. Testui atlikti ir jo rezultatams apdirbti, vartotojo PC kompiuteris aprūpinamas atitinkama programine įranga. USB jungtis priekinėje įrenginio pusėje leidžia testą įvesti ir anuliuoti (gali tai vykdyti tik kvalifikuotas personalas).

Įrenginys yra maitinamas iš išorinio maitintuvo sutinkamai su techninėmis specifikacijomis. Maitinimo jungtis, tinklo jungiklis bei duomenų skydelis yra užpakalinėje įrenginio pusėje.

Prietaisas aptarnaujamas membraninės klaviatūros ir didelio pašviečiamo LCD vaizduoklio su 80 ženklais, pagalba. Įrenginys suteikia vartotojui galimybę atitinkamai apdirbti anksčiau apibrėžtus testus. Kasdieninėje prietaiso vartojimo praktikoje užtikrinamas paprastas ir greitas sistemos aptarnavimas aiškios struktūros ir vartotojo veiksmų intuicinio vedimo dėka.



▪ VAIZDAS IŠ PRIEKIO

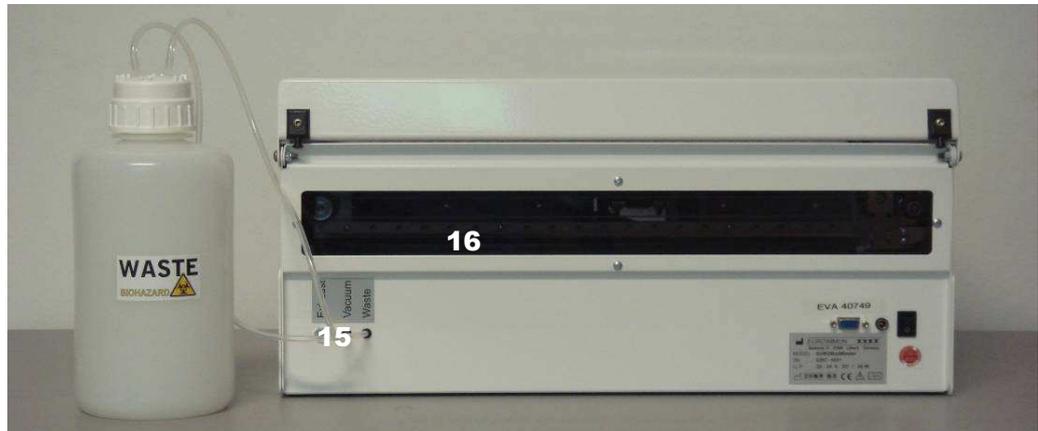


Pav. 5-2: EUROBlotMaster – vaizdas iš priekio

- 1 Dangtis - atidarytas
- 2 Aspiracijos ir dozavimo modulis (judėsysis x ir z kryptimis)
- 3 Plovimo vonelė
- 4 Siūbavimo modulis su inkubacine vonele su loveliais
- 5 Vaizduoklis LCD
- 6 Membraninė klaviatūra
- 7 Korpusas
- 8 Reagentų siurbliai (nuo A iki F)
- 9 Lankstūs įėjimo vamzdeliai (nuo A iki F)
- 10 Indai reagentams
- 11 Butelis liekanoms/ atliekoms
- 12 Matavimo cilindras
- 13 Suktuvus sraigtams su kryžminių grioveliu
- 14 Vamzdelis Waste ir vakuumo vamzdelis

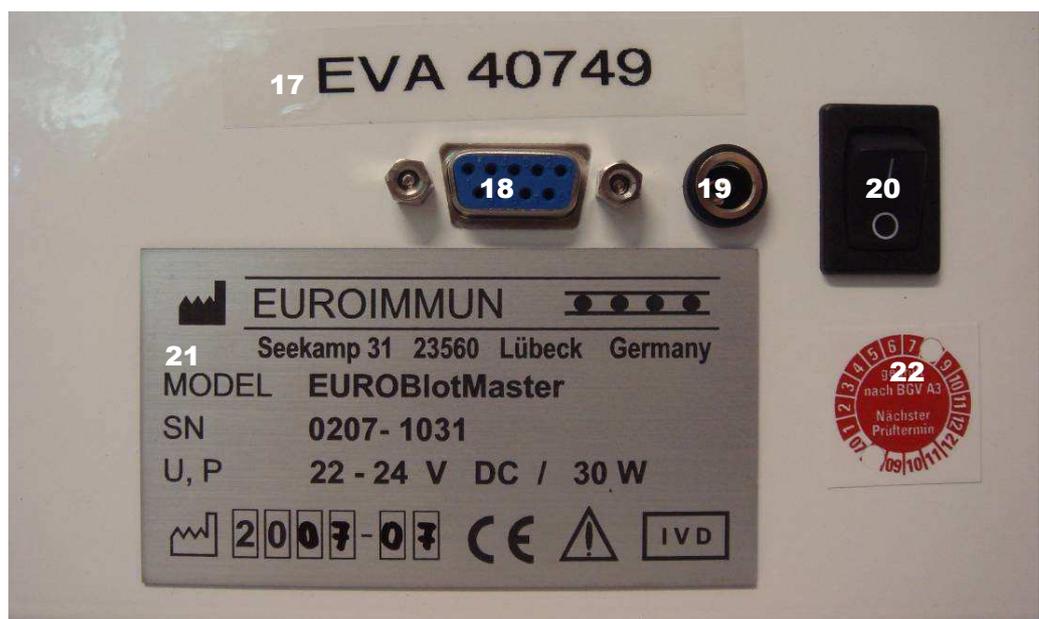


▪ UŽPAKALINĖ PUSĖ



Pav. 5-3: EUROBlotMaster – užpakalinė pusė

- 15 Lanksčių „Waste“ ir vakuuminio vamzdelių prijungimas
- 16 Stebėjimo langelis



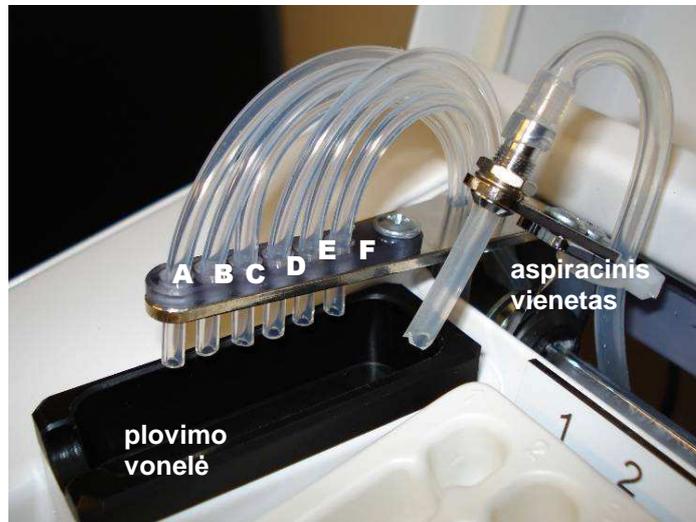
Pav. 5-4: EUROBlotMaster – užpakalinė pusė (padidintas vaizdas)

- 17 Numeris EVA (EUROIMMUN įrenginio numeris)
- 18 Jungtis RS 232
- 19 Įtampos (22-24V) tiekimas
- 20 Įjungiklis/išjungiklis
- 21 Duomenų skydelis
- 22 Kontrolinė plaketė VDE



5.4.1 Aspiracijos ir dozavimo modulis

Aspiracijos ir dozavimo mazgas susideda iš aspiracijos ir reagentų dozavimo vamzdelių.



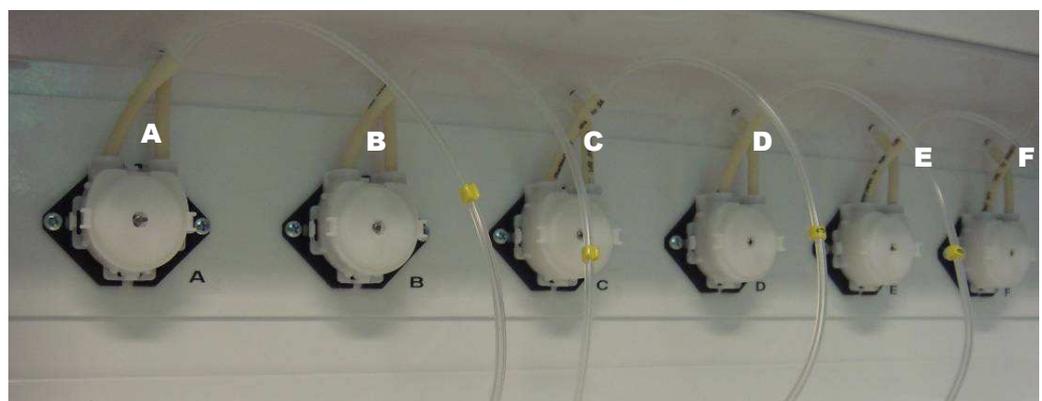
Pav. 5-5: Aspiracijos ir dozavimo modulis

- A Lankstus reagento A dozavimo vamzdelis
- B Lankstus reagento B dozavimo vamzdelis
- C Lankstus reagento C dozavimo vamzdelis
- D Lankstus reagento D dozavimo vamzdelis
- E Lankstus reagento E dozavimo vamzdelis
- F Lankstus reagento F dozavimo vamzdelis

5.4.2 Aspiracijos ir dozavimo siurblys

Prietaisas yra aprūpintas membraniniu siurbliu aspiracijos tikslams ir šešiais peristaltiniais reagentų dozavimo siurbliais.

Dozavimo siurbliai yra išdėstyti žemiau nurodyta tvarka



Pav. 5-6: Dozavimo siurblys



- A Reagento A dozavimo siurblys
- B Reagento B dozavimo siurblys
- C Reagento C dozavimo siurblys
- D Reagento D dozavimo siurblys
- E Reagento E dozavimo siurblys
- F Reagento F dozavimo siurblys

5.4.3 Dangtis

Žr. paveikslą 5-2.



Dangtis yra skirtas darbinei zonai apsaugoti. Dangtis EUROBlotMaster įrenginyje leidžia prietaiso darbo metu išvengti kontakto su darbine zona. Šių saugos nurodymų nesilaikymo atveju gali įvykti vartotojo sužeidimas arba užkrėtimas, arba įrenginio sužalojimas.



6 Instaliavimo procesas

Šiame skirsnyje yra pateikta būtina, su instrumento instaliavimu susijusi informacija.

6.1 Pristatymo apimtis

EUROBlotMaster įrenginio pristatymo apimtyje yra:

- EUROBlotMaster
- Maitintuvo kabelis ir maitintuvas
- 6 lankstūs įėjimo vamzdeliai (silikonas)
- Plovimo vonelė
- Atliekų butelis
- Padėklas reagentams
- Buteliai reagentams (1 x 500 ml, 2 x 250 ml, 4 x 60ml)
- Matavimo cilindras (50 ml)
- Bandomasis butelis Setup Clean (100 ml)
- Vadovas ir trumpa EUROBlotMaster įrenginio aptarnavimo instrukcija

Jeigu įrenginio elementai liko pažeisti, reikia tiesiogiai susikontaktuoti su EUROIMMUN AG darbuotoju arba su firmos autorizuotu partneriu.

6.2 Išpakavimas, transportas, sandėliavimas

EUROBlotMaster įrenginio išpakavimo, transporto bei sandėliavimo metu būtina laikytis žemiau pateiktų saugos nurodymų.

- EUROBlotMaster įrenginys yra pristatomas, kaip prekyboje priimta, kartono dėžeje; prieš ją atidarant reikia pakuotę apžiūrėti.
- Sistemos komponentų išpakavimo metu, važtaraščio pagrindu reikia patikrinti jų komplektiškumą.
- Reikia užtikrinti rekomenduojamą techniniuose duomenyse transporto ir sandėliavimo temperatūrą.
- Įrenginį ir visus jo komponentus reikia pastatyti ant stabilaus darbinio stalo.
- Palyginti instrumento serijos numerį užpakalinėje prietaiso dalyje esančiame duomenų skydelyje su serijos numeriu važtaraštyje.
- Patikrinti instrumentą apžiūrint ar nėra jame pasilaisvusių, sulenktų arba sulūžusių elementų.
- Ilgesniam prietaiso sandėliavimui arba prietaiso gražinimo atveju reikia jį įdėti į gamintojo pakuotę.



Sisteminių elementų išpakavimo metu patikrinti įrenginio komplektiškumą pagal 6.1 skirsnyje pateiktą pristatymo apimties sąrašą.



6.3 Aplinkos sąlygos

Įrenginys yra skirtas naudoti uždaroje patalpose. Vietą įrenginio su komponentais išdėstymui parinkti tokiu būdu, kad prietaisas būtų apsaugotas nuo dulkių, vibracijų, stiprių magnetinių laukų, betarpiškų saulės spindulių poveikio, didelės drėgmės ir didelių temperatūros pakitimų.

Darbo temperatūra: +15 °C iki + 40 °C

DĖMESIO: Jeigu įrenginys buvo temperatūroje, kuri skiriasi nuo nurodyto diapazono, galima jį paleisti tik tada, kai jo temperatūra pasieks nurodytą diapazoną. Ankstesnis įrenginio paleidimas gali sukelti jo pažeidimą.

Sandėliavimo temperatūra: 1 °C – 50 °C

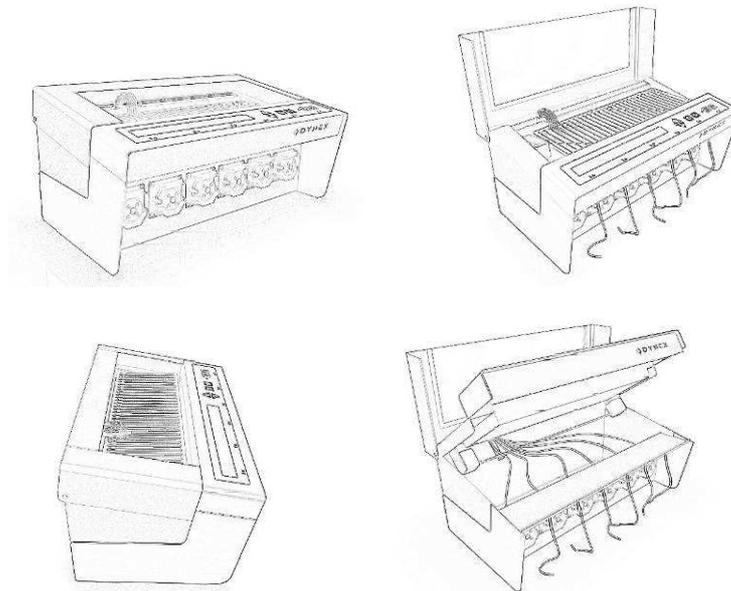
Maksimalus aukštis darbo metu: iki 2000 m virš jūros lygio

Maks. santykinė drėgmė 80 %, įrenginys negali dirbti patalpoje kurioje yra kondensacinė drėgmė.

6.4 Instaliavimas ir paleidimas

EUROBlotMaster įrenginio instaliavimą ir paleidimą atlieka firmos EUROIMMUN AG serviso techninis darbuotojas.

Įrenginį reikia taip pastatyti, kad būtų užtikrintas lengvas priėjimas prie pagrindinio jungiklio. Įrenginys, jeigu galima, turėtų stovėti atskirai, kad būtų galima užtikrinti jo sumontavimą ir tolesnį atliekų butelio aptarnavimą (dešinioji užpakalinė pusė) bei reagentų laikymo padėklas (iš priekio) ir pakankamai vietos, kad atlošti įrenginio dangtį.



Paveikslas 6-1: EUROBlotMaster – vaizdas

Reagentų padėklą pritvirtinti priekinėje įrenginio pusėje po peristaltiniu siurbliu. Įdėti plovimo vonelę.

Atliekoms skirtą butelį pastatyti iš dešinės užpakalinėje įrenginio pusėje. Atsargiai prijungti lanksčius vakuumo vamzdelius bei lanksčius, atliekoms skirtus vamzdelius, prie butelio įvedimų. Lankstus vamzdelis pažymėtas užrašu "Waste" pereina į butelio įvedimą skirtą atliekoms panaudojant lanksčiojo vamzdelio prailginimą. Atkreipti dėmesį, kad lankstūs vamzdeliai įrenginyje būtų sujungti patvariai!



Nuo peristaltinių siurblių įėjimų reikia nuimti juodus antgalius ir su įėjimais sujungti lanksčius reagentų dozavimo vamzdelius sutinkamai su aprašymu nuo A iki F.

Kad išvengtų žalų, kurios galėtų kilti dėl skysčio išsiliejimo ant maitintuvo pvz. dėl netaisyklingo apsiėjimo su atliekų arba reagentų buteliais, maitintuvas negali stovėti betarpiškai arti prie įrenginio.



Apatinėje įrenginio pusėje inkubacinės vonelės aplinkoje yra avarinio ištekėjimo anga. Prietaiso rimtos klaidos atveju skystis gali iš avarinės angos išsipilti ant darbinio paviršiaus.

Maitintuvo kabelį sujungti su maitinimo tinklo įtampos šaltiniu ir prijungti maitintuvą prie įrenginio maitinimo lizdo.

6.5 Akcesuarai

- Inkubacinės vonelės (30, baltos) ZD 9899-0130
- Inkubacinės vonelės (30, juodos) ZD 9898-0130
- Setup Clean ZG 0009-0505
- Butelis liekanoms/ atliekoms ZG 0301-0101
- Butelis reagentams (60 ml) ZG 0302-0101
- Butelis reagentams (250 ml) ZG 0303-0101
- Butelis reagentams (500 ml) ZG 0304-0101
- Matavimo cilindras ZG 0305-0101



7 Aptarnavimo instrukcija

Prieš paleidžiant EUROBlotMaster įrenginį būtina susipažinti su šios aptarnavimo instrukcijos turiniu. Papildomą informaciją galima gauti mūsų serviso tarnyboje arba pas įgaliotus atstovus.

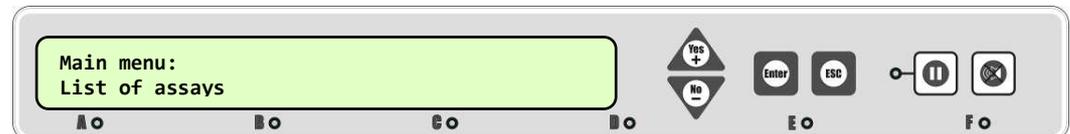
EUROBlotMaster įrenginys – tai didelio tikslumo prietaisas, kuris netinkamo aptarnavimo atveju gali būti pažeistas arba jo taisyklingas funkcionavimas gali būti sutrikdytas.

Prietaiso sistemą gali aptarnauti tik atitinkamai apmokyti asmenys, kurie supranta enziminių testų problematiką bei gerai orientuojasi prietaiso funkcionavimo srityje.

Saugiam darbui bei taisyklingam sistemos funkcionavimui užtikrinti, būtina besąlygiškai vadovautis šioje aptarnavimo instrukcijoje pateiktais nurodymais ir įspėjimais.

7.1 Aptarnavimo panelis

Parodymų langelis ir membraninė klaviatūra yra įrenginio viršuje.



Pav. 7-1.: EUROBlotMaster aptarnavimo panelis

Aptarnavimui yra naudojami šeši membraniniai mygtukai skirti atlikti žemiau nurodytas funkcijas:

- 

Perėjimas į sekantį meniu punktą
Teigiamas atsakymas į užduotą klausimą (tekstas su klausuku)
Įvedamos vertės (pvz. testinių juostelių kiekio) padidinimas
- 

Sugrįžimas į pirmesnį meniu punktą
Neigiamas atsakymas į užduotą klausimą (tekstas su klausuku)
Įvedamos vertės (pvz. testinių juostelių kiekio) sumažinimas
- 

Perėjimas į sekantį meniu punktą
Meniu punkto / įvedamos vertės patvirtinimas
Proceso atlikimas nurodytu būdu
- 

Bendrai: sugrįžimas į sekantį aukščiausią meniu.
- 

Pauzė – testo eigos sustabdymas. Pakartotinai mygtuką nuspaudus testo eiga yra tęsiama toliau.
Priėjimas prie pauzės meniu, proceso žingsniams pasirinkti.
- 

Begarsis aliarmas. Šios funkcijos pagalba yra išjungiamas aliarmo signalas suteikiantis informaciją apie įrenginio būseną (pvz. laukiamas rankinis dozavimas, klaidos ir pan.). Šis mygtukas neturi įtakos įrenginio statusui.

Be jau aprašytų funkcijų, mygtukai turi ir papildomas, nuo įrenginio statuso priklausomas funkcijas. Šios funkcijos yra aprašytos apatinėje vaizduoklio eilutėje.



7.1.1 Signalų LED funkcija

- **ŽALIAS SIGNALAS A - F**

Žalias LED lemputės švytėjimas visada priklauso nuo peristaltikos siurblių nuo A iki F. Vieno LED diodo mirkčiojimas reiškia, kad į lankstų vamzdelį galima įleisti reikalingą reagentą. Pastovus LED diodo švytėjimas signalizuoja taisyklingą pripildymą.



- **RAUDONAS SIGNALAS**

Šis signalas aktyvuojamas nuspaudus mygtuką Pauzė testo proceso eigoje. Raudono LED diodo švytėjimas reiškia, kad testo proceso eiga yra sustabdyta.

7.2 Prietaiso įjungimas

Įsitikinti, kad prietaisas turi taisyklingus sujungimus, o maitinimo kabelis yra taisyklingai sujungtas su maitinimo lizdu užpakalinėje prietaiso pusėje.

Įrenginys yra įjungiamas pagrindinio jungiklio pagalba. Tuoj po įjungimo atliekamas trumpas judamųjų prietaiso elementų funkcionavimo testas.

1 Prietaisas yra įjungtas.

0 Prietaisas yra išjungtas.

Įrenginys yra paruoštas dirbti, kai pagrindinio meniu vaizduoklyje išsišviečia komunikatas: **Main menu: List of Assays** (Pagrindinis meniu: testų sąrašas).



7.3 Pagrindinis meniu

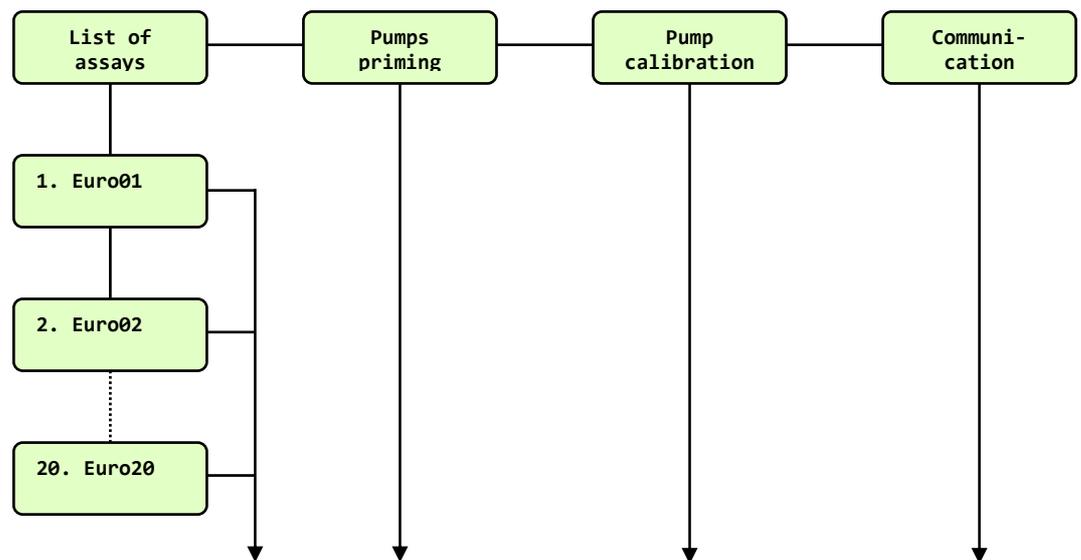
Pagrindiniame meniu yra keturi įrenginio valdymui skirti meniu punktai.

Testo proceso eiga paleidžiama meniu punkte **List of assays** (testų sąrašas). Informaciją apie anksčiau apibrėžtas testo programas galima rasti 7.4. skirsnyje.

Pumps priming (lanksčių vamzdelių plovimas) yra taikomas prietaiso sistemos valymui.

Funkcijos **Pumps calibration** (

Communication (komunikacija) meniu pagalba galima pernešti testus iš prietaiso į PC kompiuterį ir atvirkščiai (tai gali daryti tik kvalifikuotas personalas).



Pav. 7-2: Pagrindinio meniu struktūra



7.4 Programų peržiūra

EUROIMMUN (EUROLINE, EUROLINE-WB, Westernblot) testų programoms parengti yra naudojamos jau anksčiau apibrėžtos programos. Produktai kurių atžvilgiu yra taikoma tokia pati testavimo programa gali būti testuojami kartu vienoje to paties proceso eigoje.

Užsakymo numerio ir produkto aprašymo pagrindu iš žemiau pateiktos lentelės galima sužinoti kokia testavimo programa kam ir kokiai analizei atlikti yra tinkama.

Programa	Produkto kodas	Aprašas
Euro01 AAb EL30	DL 1111 G	Neuroninė
	DL 1300-X G	Kepenų profiliai
	DL 1530 G	Myositis
	DL 1590-X G	Profiliai ENA + ANA
Euro02 Inf WB30	DY 2080 A G	H. pylori
	DY 2111 G M	Treponema
	DY 213X-X G M	Borrelia
	DY 2173 A G	Yersinia
	DY 2320 G	Echinococcus
	DN 2050 A G	Bordetella pertussis
	DN 2131 G M	Borrelia-RN-AT
	DY 2590-1 G	Rubella virus
	DY 2531-1 G M	HSV 1/2
	DY 2570 G M	CMV
Euro03 EBV EL60	DN 2790-2 G M	EBV Profil 2
Euro04 ANCA EL15	DL 1200-X G	MPO, PR3, GBM
Euro05 AAb WB60	DW 1111-X G	Neuroninė
	DW 1520-X G	HEp-2
Euro05 AAb WB60	DW 1530-X G	Myositis
	DY 2790 G M	EBV
	DY 2531 G M	HSV 1/2
Euro07 Gangli EL60	DL 1130-X G M	Gangliniai profiliai
Euro08 ToRCHG EL30	DN 2410-3 G	ToRCH Profil IgG
Euro09 ToRCHM EL30	DN 2410-3 M	ToRCH Profil IgM
Euro11 Allergy 1h	DP 3XXX E	Visi profiliai
Euro12 Allergy 16h	DP 3XXX E	Visi profiliai
Euro13 Hanta G	DN 278h-1 G	Hanta virus IgG
Euro14 Hanta M	DN 278h-1 M	Hanta virus IgM



Programoje **Euro09 ToRCHM EL30/ Euro14 Hanta M** mėginiai preliminariai yra apdirbami **EuroSorb** pagalba. Testavimo proceso eigoje į kiekvieną inkubacinės vonelės lovelį įvedama po 1500 µl praskiesto mėginio, anksčiau apdirbto **EuroSorb** pagalba.

Programoje **Euro11 Allergy 1h** į kiekvieną inkubacinės vonelės lovelį įvedama po 1 ml nepraskiesto produkto.

Programoje **Euro11 Allergy 16h** į kiekvieną inkubacinės vonelės lovelį įvedama po 150 µl nepraskiesto produkto.



Platesnę informaciją apie testus galima rasti atitinkamoje testus aprašančioje instrukcijoje.

7.5 Bandomojo proceso atlikimas

Bendrieji nurodymai sėkmingam testo atlikimui.

- Garsinį signalą visada galima išjungti  mygtuku be įrenginio statuso pasikeitimo.
- Prašoma neužmiršti, kad atliekų kaupimo butelis negali būti arti pilno užpildymo, kadangi išsipilantis iš šio butelio skystis gali pažeisti vakuomo siurbį.
- Inkubacinės vonelės yra skirtos vienkartiniam panaudojimui!
- Būtina nepamiršti, kad kontaminacijai išvengti reagentų buteliai visada turi būti švarūs.
- Visada juose turi būti naudojami švarūs reagentai! Nelaikyti jokių praskiestų tirpalų tam, kad juos panaudoti kitą dieną, visada vartoti tik tokį tūrį, koks yra reikiamas proceso eigai užtikrinti.
- Visada taikyti 5 ml daugiau reagento negu prietaisas reikalauja, tam kad subalansuoti tuščią butelį bei vamzdelių ertmę.
- Substratas yra jautrus šviesai. Rekomenduojama substrato butelį apvynioti aliuminio folija.

7.5.1 Testavimo eigos paruošimas

Elgtis vadovaujantis žemiau išdėstytais nurodymais:

- Būtinai reikalingus butelius, reagentus ir inkubacines juosteles laikyti po ranka. Įsitikinti, kad viskas pasiekė aplinkos temperatūrą.
- Tuščią atliekų / likučių butelį sujungti su lanksčiais vamzdeliais užpakalinėje dešinėje prietaiso pusėje. Lankstus vamzdelis pažymėtas užrašu "Waste" pereina į butelio įvedimą skirtą atliekoms panaudojant lanksčiojo vamzdelio prailginimą! Prašoma atkreipti dėmesį, kad vamzdeliai būtų prijungti taisyklingai ir patvariai!
- Inkubacines vonelę su loveliais padėti ant prietaiso siūbuojančios peties. Įsitinkite, kad loveliai yra taisyklingai išdėlioti ir sutaisyti su siūbuojančia petimi.



7.5.2 Testavimo eigos paleidimas

Prietaiso įjungimas Prietaisas įjungiamas kairioje užpakalinėje prietaiso pusėje esančio svirtelės tipo jungiklio pagalba. Vaizduoklyje išsišviečia komunikatas:

Main menu: List of assays (pagrindinis meniu: testų sąrašas)	Patvirtinti mygtuku 
--	---

Pasirinkti testą

List of assays: 01 Euro01 AAb EL30	Mygtukais  arba  parinkti norimą testą Patvirtinti mygtuku 
---	---

Informaciją apie tai, kuri testavimo programa yra skirta kuriam produktui galima rasti 7.4. skirsnyje.

Nurodyk starto poziciją

Start strip: 01 Max: 30 (pradinė juostelė)	Išrinkti starto poziciją mygtuku  Patvirtinti mygtuku 
---	---

Įvesk juostelių skaičių

Prašome painformuoti kiek inkubacijai skirtų juostelių reikia.

No. of strips: 00 Max: 30 (juostelių skaičius)	Mygtuku  išrinkti juostelių skaičių Patvirtinti mygtuku 
---	--



Jeigu testavimo eigoje yra taikomos įvairios konjugacijos, tai toje vietoje statomas klausimas dėl juostelių skaičiaus išpuolančio sujungimų klasei. Detalesni duomenys pateikti 7.5.3. skirsnyje.

Kanalų pripildymas

Pump A: Wash buffer xx ml - Priming, + Postpone, ENTER Ready (Siurblys A: plovimo buferis -įsiurbimas, + vėliau, ENTER gatavas)	Mygtuku  įleisti reagentą (2x nuspausti mygtuką) Patvirtinti mygtuku 
--	---

Reagento pavadinimas ir būtinas jo kiekis rodomi A kanalui viršutinėje vaizduoklio eilutėje. Vaizduoklyje rodomas tūris, tai testavimo eigai užtikrinti reikalingų reagentų tūris.

Šioje vietoje neatsižvelgiama į tūrį reikalingą lankstiems vamzdeliams praplauti ir tuščiai butelių ertmei subalansuoti. Todėl rekomenduojama pridėti 5 ml reagento daugiau negu reikalauja prietaisas.



Visada pridėti 5 ml reagento daugiau negu prietaisas reikalauja.

Kanalo A kontrolinis LED diodas mirkčioja. Įdėti siurblio A tiekimo vamzdelį į atitinkamą butelį su A kanalo reagentais ir 2 kartus įsiurbti reagentą mygtuko *No* pagalba.

Jeigu bus išrinkta funkcija **+ Postpone** (+ vėliau), tada reagento pareikalavimas įvyks 5 minutes anksčiau negu jis bus realiai panaudotas. Kontrolinis LED diodas užgesta. Kaip taisyklė – ši funkcija yra galima tik substrato atveju.

Su kitais kanalais reikia elgtis panašiu būdu.



Pump B: IgA Conjugate xx ml
- Priming, + Postpone, ENTER Ready

(Siurblys B: konjugatas
-įsiurbimas, + vėliau, ENTER gatavas)

Pakartoti procesą su visais kanalais.

... (tarpiniai žingsniai) ...

Praplovus visus kanalus vaizduoklyje pasišviečia klausimas:

Is waste bottle empty?

(ar atliekų butelis yra tuščias?)

Patikrinti atliekoms/ liekanoms skirtą butelį.

Patvirtinti mygtuku 

Testo paleidimas

Start assay?

01 Euro01 AAb EL30

(paleisti testą?)

01 Euro01 AAb EL30)

Patvirtinti mygtuku 

Dabar testavimo eiga yra prietaiso EUROBlotMaster apdirbama.



Vaizduoklis viršutinėje eilutėje parodo aktualaus proceso žingsnio kodą. Raidė „S“ informuoja apie žingsnį, o „A“ apie analizę. Skaičiai po raidžių informuoja apie numatomą testavimo žingsnio ir atitinkamai analizės užbaigimo laiką išreikštą valandomis ir minutėmis (hh:mm).



Pav. 7-3.: Proceso žingsnio bei testavimo laiko trukmės parodymas.

Juostelių pridėjimas

Pasireiškus vaizdiniam ir garsiniam reikalavimui, testines juosteles įdėti į inkubacinį lovelį. Tuo atveju visada reikia pradėti nuo starto pozicijos apibrėžimo.

Step 01-1: Strips S 00:01
Insert strips! Compl.? A 01:53

(Žingsnis 01-1: juostelės
[dėk juosteles! [dėta?)

[dėti juosteles į vonelės lovelius.

Patvirtinti mygtuku 



Juosteles galima pritvirtinti prie vonelės lovelio dugno, prispaudus prie dugno jų etiketę. Tuo būdu išvengiama juostelių persistūmimas.

Bus padaryti keli tarpiniai žingsniai:

... (tarpiniai žingsniai) ...



Mėginių įvedimas EUROBlotMaster prietaisas įveda į inkubacinės vonelės lovelius būtiną buferio tirpalą mėginiams praskiesti. Pasireiškus vizualiniam ir garsiniam reikalavimui, reikia įvesti nepraskiestus mėginius.

Step 04-1: Sample incub. S 00:30
Add 15ul sample! Compl.? A 01:47

(Žingsnis 04-1: Mėginio inkubacija
įvesti 15ul mėginio! Įvesta?)

Pipete ištraukti neištirpusį serumą.

Patvirtinti mygtuku 

... (tarpiniai žingsniai) ...

Išsiurbimas Proceso eigai pasibaigus pasirodo klausimas ar inkubacinės vonelės lovelių turinys turi būti išsiurbtas.

Step 09-3: Stop S 00:03
Aspirate strips? Compl.? A00:03

(Žingsnis 09-3: sustabdymas
išsiurbti juosteles? Taip?)

Patvirtinti mygtuku 



*Jeigu inkubacinės vonelės lovelis neturi būti išsiurbtas, tai reikia jį išimti ir tik tada siurbimo mygtuku tai patvirtinti nuspaužiant mygtuką **Yes**. Mygtukui **No** šiuo momentu nėra priskirta jokia funkcija.*

Testo užbaigimas

Finish assay? A 00:00
Waiting time 00:05

(Užbaigti testą?

Lūkuriavimo laikas)

Patvirtinti mygtuku 

Inkubacinę vonelę galima išimti analizės atlikimo tikslu. Po to tęsti darbą atliekant kasdieninio valymo veiksmus (8.1.1. skirsnis)



7.5.3 Testavimo eiga su įvairiais konjugatais/produktais

Kai kurių testavimo programų atveju galima vienoje proceso eigoje sujungti įvairius konjugatus arba produktus į vieną testavimo eigą.



Galima sujungti tik tuos produktus, kuriems yra taikoma ta pati testavimo programa. Testavimo programų peržiūra yra pateikta 7.2. skirsnyje.

Prietaisas įjungiamas kairioje užpakalinėje prietaiso pusėje esančio svirtelės tipo jungiklio pagalba. Vaizduoklyje išsišviečia komunikatas:

Main menu: List of assays (pagrindinis meniu: testų sąrašas)	Patvirtinti mygtuku 
---	---

Testo pasirinkimas Iš testų sąrašo pasirinkti norimą testavimo programą:

List of assays: 02 Euro02 Inf WB30	Mygtukais  arba  pasirinkti norimą testą Patvirtinti mygtuku 
---	---

Pateik starto poziciją

Start strip: 01 Max: 30 (pradinė juostelė)	Nustatyti starto poziciją mygtuku  Patvirtinti mygtuku 
---	--

Juostelių skaičius

Nurodyti juostelių skaičių kiekvienai konjugato klasei. Kai vienoje eigoje yra taikomi įvairūs konjugatai, tada statomas klausimas dėl juostelių kiekio konjugatams IgA, po to – konjugatams IgG ir pabaigoje - IgM.



Jeigu duotoji konjugato klasė testavimo eigai nėra reikalinga, tada atsakant į klausimą kiek juostelių – duotajam konjugatui reikia nustatyti, reikia nurodyti „0“.

No. of strips: IgA Conjugate 10 Max: 30 (No. of strips = juostelių skaičius)	Mygtuku  pasirinkti juostelių skaičių Patvirtinti mygtuku 
---	--

No. of strips: IgG Conjugate 10 Max: 20 (No. of strips = juostelių skaičius)	Mygtuku  pasirinkti juostelių skaičių Patvirtinti mygtuku 
---	--

No. of strips: IgM Conjugate 10 Max: 10 (No. of strips = juostelių skaičius)	Mygtuku  pasirinkti juostelių skaičių Patvirtinti mygtuku 
---	--

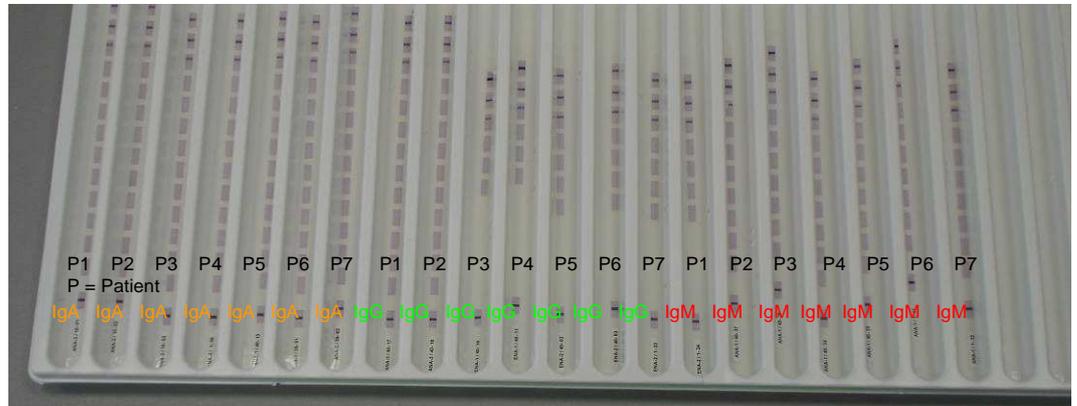


Įvedamas juostelių skaičius turi būti tarp 0 ir mažiausio skaičiaus parodyto apatinėje vaizduoklio eilutėje.



Juostelių
pildėjimas

Dedant juosteles nepamiršti apie būtinumą laikytis eiliškumo. Inkubacinės vonelės loveliai yra automato papildomi pradedant nuo konjugato IgA, po to konjugatas IgG ir paskiausiai IgM.



Lentelė 7-1: Išdėstymas įvairių konjugatų atveju.

Eiliniai žingsniai daromi taip kaip aprašyta 7.5.2. skirsnyje.



▪ PAVYZDYS 1: BORELIA IGG BEI IGM

5 pacientus būtina ištirti turimų antikūnų prieš boreliozę imuninių klasės M ir G globulinų atžvilgiu. Šiuo atveju reikia elgtis žemiau nurodytu būdu.

Prietaisas įjungiamas kairioje užpakalinėje prietaiso pusėje esančio svirtelės tipo jungiklio pagalba. Vaizduoklyje išsišviečia komunikatas:

Testo pasirinkimas	Main menu: List of assay (pagrindinis meniu: testų sąrašas)	Patvirtinti mygtuku
	List of assays: 02 Euro02 Inf WB30	Mygtukais arba pasirinkti norimą testą Patvirtinti mygtuku
Nurodyk starto poziciją	Start strip: 01 Max: 30 (pradinė juostelė)	Nustatyti starto poziciją mygtuku Patvirtinti mygtuku
Juostelių skaičius	No. of strips: IgA Conjugate 0 Max: 30 (No. of strips = juostelių skaičius)	juostelių skaičius 0 patvirtinti mygtuku
	No. of strips: IgG Conjugate 5 Max: 30 (No. of strips = juostelių skaičius)	Mygtuku pasirinkti juostelių skaičių 5 Patvirtinti mygtuku
	No. of strips: IgM Conjugate 5 Max: 25 (No. of strips = juostelių skaičius)	Mygtuku pasirinkti juostelių skaičių 5 Patvirtinti mygtuku

Eiliniai žingsniai daromi taip kaip aprašyta 7.5.2. skirsnyje.

Juostelių pridėjimas

Juostelių išdėstymas inkubacinės vonelės loveliuose atrodo taip:

- Pozicija nuo 1 iki 5: Juostelės inkubacijai su konjugatu IgG
- Pozicija nuo 6 iki 10: Juostelės inkubacijai su konjugatu IgM



▪ **PAVYZDYS 2: SUJUNGIMAS YERSINIA IR BORELIJOS**

10 pacientų būtina ištirti turimų antikūnų prieš boreliozę imuninių klasės M ir G globulinų atžvilgiu, o 5 pacientus reikia ištirti turimų antikūnų prieš bakterijas Yersinia imuninių klasės A ir G globulinų atžvilgiu. Tuo tikslu reikia elgtis žemiau nurodytu būdu.

Prietaisas įjungiamas kairioje užpakalinėje prietaiso pusėje esančio svirtelės tipo jungiklio pagalba. Vaizduoklyje išsišviečia komunikatas:

Testo pasirinkimas	Main menu: List of assays (pagrindinis meniu: testų sąrašas)	Patvirtinti mygtuku 
	List of assays: 02 Euro02 Inf WB30	Mygtuku  arba  pasirinkti norimą testą Patvirtinti mygtuku 
Nurodyk starto poziciją	Start strip: 01 Max: 30 (pradinė juostelė)	Nustatyti starto poziciją mygtuku  Patvirtinti mygtuku 
Juostelių skaičius	No. of strips: IgA Conjugate 5 Max: 30 (No. of strips = juostelių skaičius)	Mygtuku  pasirinkti juostelių skaičių 5 Patvirtinti mygtuku 
	No. of strips: IgG Conjugate 15 Max: 25 (No. of strips = juostelių skaičius)	Mygtuku  pasirinkti juostelių skaičių 15 Patvirtinti mygtuku 
	No. of strips: IgM Conjugate 10 Max: 10 (No. of strips = juostelių skaičius)	Mygtuku  pasirinkti juostelių skaičių 10 Patvirtinti mygtuku 

Eiliniai žingsniai daromi taip kaip aprašyta 7.5.2. skirsnyje.

Juostelių pridėjimas

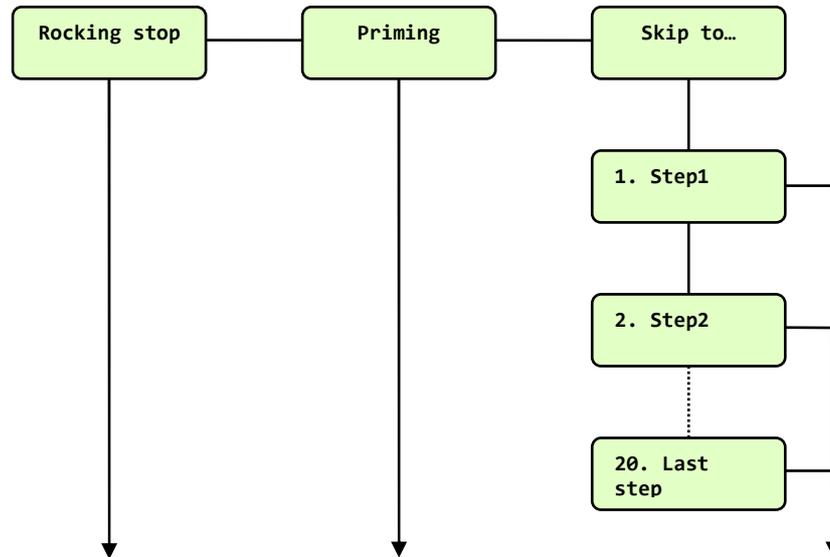
Juostelių išdėstymas inkubacinės vonelės loveliuose atrodo taip:

- Pozicija nuo 1 iki 5: Juostelės inkubacijai su konjugatu IgA
- Pozicija nuo 6 iki 20: Juostelės inkubacijai su konjugatu IgG
- Pozicija nuo 21 iki 30: Juostelės inkubacijai su konjugatu IgM



7.6 Pauzės meniu

Pauzės meniu pasirinkimas yra galimas vien tik testavimo eigos metu. Paleisto testo eiga gali būti sustabdyta vien tik mygtuku . Yra galimas šių žemiau parodytų punktų meniu.



Lentelė 7-2: Pauzės meniu

▪ VIBRACINIO KRATYTUVO SUSTABDYMAS

Funkcijos **Rocking stop** (kratymo sustabdymas) pagalba galima sustabdyti kratymo procesą atliekamą vonelės atžvilgiu. Toks laikinas kratymo sustabdymas daromas pvz. testinių juostelių patikrinimo tikslu.

Vaizduoklis parodo:

Pause: Rocking stop (Pauzė: kratymo sustabdymas)	Patvirtinti mygtuku 
---	---

Kratymas sustoja. Vonios laikiklis priveda vonelę į horizontalią poziciją. Vaizduoklyje išsišviečia komunikatas:

Pause: Rocking again (Pauzė: tęsti kratymą?)	Mygtuku  vartotojas vėl paleidžia kratymą. Mygtuku  kratytuvas lieka sustabdytoje būklėje.
---	---

Pakartotinai nuspaudus mygtuką  išeinama iš pauzės meniu.



▪ REAGENTO ĮVEDIMAS

Siurbimo funkcija yra taikoma lanksčių vamzdelių sistemos papildymo skystais reagentais tikslu.

Vaizduoklis parodo:

Pause: Priming (Pauzė įsiurbimas)	Mygtuku  arba  pasirinkti norimą žingsnį Patvirtinti mygtuku 
Priming: Pump A (Isiurbimas: Siurblys A)	Mygtuku  arba  pasirinkti norimą kanalą Patvirtinti mygtuku 
Pump A: - Priming, ENTER OK (Siurblys A: - įsiurbimas, ENTER OK)	Mygtuku  įvesti reagentą (mygtuką nuspausti 2x) Patvirtinti mygtuku 
Priming: Pump A (įsiurbimas: siurblys A)	Mygtuku  išeiti iš meniu.
Pause: Priming (Pauzė: įsiurbimas)	Pakartotinai mygtuką  nuspaudus procesas tęsiasi

▪ PROCESINIO ŽINGSNIO PASIRINKIMAS

Funkcija **Skip to...** (Peršokimas į...) leidžia pereiti į kitą testavimo žingsnį arba užbaigti procesą. Kai testavimo žingsnis yra pasirinktas, tada įrenginys EUROBlotMaster automatiškai pereina iki galo.

Vaizduoklyje išsišviečia komunikatas:

Pause: Skip to ... (pauzė peršokimas į ...)	Patvirtinti mygtuku 
Skip to ... Incubation Stop ENTER (peršokimas į ... inkubacijos sustabdymą –ENTER)	 : Inkubacija sustabdoma ir yra automatiškai tęsiama eiliniame proceso žingsnyje. Mygtukais  arba  galima pasirinkti atitinkamus proceso žingsnius. Juos reikia patvirtinti mygtuku 

**Galima pasirinkti šiuos proceso žingsnius:**

- Juostelė
Reikalavimas įdėti juostelę
- Premilinari inkubacija
Įdėtos juostelės yra preliminariai inkubuojamos buferio pagalba.
- Mėginio buferis
Inkubacinės vonelės loveliai siurbimo metodu yra pripildomi šviežiu buferiu.
- Mėginio inkubacija. Mėginio įvedimo reikalavimas. Atliekama mėginio inkubacija.
- 1 Plovimas:
Loveliai yra išsiurbiami, pripildomi šviežiu buferiu ir prasideda inkubacijos laikas, kurio trukmė - 5 minutės. Procesas yra kartojamas 3 kartus.
- Konjugato inkubacija
Loveliai yra išsiurbiami ir pripildomi konjugatu. Atliekama konjugato inkubacija.
- 2 plovimas:
Loveliai yra išsiurbiami, pripildomi šviežiu plaunamuoju buferiu ir prasideda inkubacijos laikas, kurio trukmė - 5 minutės. Procesas yra kartojamas 3 kartus.
- Substrato inkubacija
Loveliai yra išsiurbiami ir pripildomi substratu. Atliekama substrato inkubacija.
- Sustabdymas
Loveliai yra išsiurbiami, pripildomi distiliuotu vandeniu ir prasideda inkubacijos laikas, kurio trukmė – 1 minutė. Procesas yra kartojamas 3 kartus.
- Išsiurbimas
Visi loveliai yra išsiurbiami.
- Pabaiga
Testavimo eiga sustabdoma. Atliekami kasdieninio valymo darbai.



8 Valymas ir konservavimas

Vartotojas privalo atlikti aprašytus šiame skirsnyje konservavimo darbus. Serviso grafike aprašyti serviso darbai (žr. 8.2 skirsnį) arba neišaiškinti šiame vadove, turi būti atliekami vien tik autorizuoto serviso techniko.

Šių konservacinių darbų atlikimas garantuoja gerą darbinę įrenginio būklę. Konservavimo plano nesilaikymas gali būti klaidingų testavimo rezultatų priežastim.

8.1 Laikinas konservavimo darbų planas

Žemiau aprašyti konservavimo darbai turi būti vartotojo atliekami taip dažnai, kaip tai yra reikalinga, tačiau ne rečiau negu nurodytais laiko intervalais.

8.1.1 Kasdieniniai konservavimo darbai

Kasdieninė konservacija/ valymas atliekamas dienos pabaigoje. Proceso eigos pabaigoje vaizduoklyje pasirodo:

Plovimas

**Pumps priming:
Priming all pumps?**

(lanksčių vamzdelių plovimas. Išplauti visus vamzdelius?)

Patvirtinti mygtuku



Visus tiekimo vamzdelių galus nuleisti į indą su distiliuotu vandeniu. Jeigu vamzdeliai būtų per trumpi, tai skystį reikia išpilstyti į kelis indus.

**Volume per pump:
15.0 ml**

(talpa vienam siurbliui)

Mygtuku padidinti plovimo talpą iki 15 ml

Patvirtinti mygtuku



**Main menu:
List of assays**

(pagrindinis meniu:
testų sąrašas)

Mygtuku arba pasirinkti funkciją „Spülen der Schläuche“ (lanksčių vamzdelių plovimas) ir

patvirtinti mygtuku.



Lanksčių
vamzdelių
tuštinimas

**Pumps priming:
Priming all pumps?**

(lanksčių vamzdelių plovimas. Išplauti visus vamzdelius?)

Patvirtinti mygtuku



Visus lanksčių vamzdelių galus išimti iš indų ir padėti ant popierinio rankšluosčio nusausinimui.

**Volume per pump:
10.0 ml**

(talpa vienam siurbliui)

Mygtuku padidinti plovimo talpą iki 10 ml.

Patvirtinti mygtuku



**Main menu:
List of assays**

(pagrindinis meniu:
testų sąrašas)

[renginį galima dabar išjungti.]



Po to reikia ištuštinti atliekų/likučių butelį bei ištuštinti reagentams skirtus indus, išvalyti ir išplauti distiliuotu vandeniu.

8.1.2 Kas savaitę atliekami konservavimo darbai



[renginio paviršiaus dezinfekcijai atlikti taikyti tik alkoholio neturinčias dezinfekavimo priemones.

1. Visus prieinamus prietaiso paviršius išvalyti drėgnu rankšluosčiu ir švelniai veikiančios valymo priemonės pagalba.
2. Išvalyti ir išdezinfekuoti atliekų/likučių butelį, plovimo vonelę bei reagentų laikymo butelį.

8.1.3 Kas mėnesį atliekama siurblio konservacija / kalibracija

Žemiau aprašytas valymas, tai svarbiausia šio instrumento konservavimo procedūra **Pumps Priming** (vamzdelių plovimo) režime yra valomi visi dozavimo ir siurblio kanalai.



Jeigu lanksčiųjų vamzdelių sistema užsiblokuotų kristalais, to pasekmėje dozavimas galėtų būti netikslus. Be to, tokiu atveju galėtų kilti plačios apimties taisymų būtinybė.

Pumps calibration (siurblių kalibracijos) funkcija yra taikoma visų dozavimo siurblių kalibravimo tikslu. Tuo būdu galima užtikrinti, taisyklingą visų siurblių dozavimą. Peristaltinių siurblių kalibravimo metu vidiniai įrenginio parametrai yra derinami su aktualiomis mechaninėmis prietaiso mechanizmų sąlygomis. Dozuojamas kiekis atitinka užduotąjį tūrį. Šio kalibravimo dėka yra šalinami mechaninių elementų (galvėlių bei lanksčiųjų vamzdelių) susidėvėjimo sukelti dozavimo netikslumai.



Siurblio kalibravimo metu, įvedant skysčius, reikia žiūrėti, kad siurbimo modulio darbo netrikdytų jokie pašaliniai poveikiai.

Kas mėnesį atliekamo konservavimo metu būtina atlikti žemiau nurodytus darbus:

- Visi siurbLIAI turi būti praplauti valomojo skysčio 10 ml porcijomis, paliekant juos šio skysčio poveikyje per 10 minučių.
- Visus siurblius praplauti 30 ml distiliuoto vandens.
- Atlikti siurblių kalibravimą (siurblių nuo A iki F)
- Vamzdeliams ištuštinti, pakartotinai perplauti visus siurblius 10 ml oro porcijomis.
- Plovimo vonelę, siurbimo elementą bei prietaiso aplinką išvalyti izopropanolio pagalba.
- Išvalyti atliekų/likučių butelį.
- Prietaiso paviršių nuvalyti drėgnu rankšluosčiu su švelnia valymo priemone ir nusausti.



Kas mėnesį atliekamam valymui yra reikalingos šios priemonės:

- Maždaug 100 ml EUROIMMUN Setup tirpalo (20 ml Setup Clean + 80 ml distiliuoto vandens).
- Maždaug 500 ml distiliuoto vandens (esant reikalui papildyti)
- Matavimo cilindras (50 ml)
- Suktuvas sraigtams su kryžminiu grioveliu

Valymo tirpalas

Prietaisas įjungiamas kairioje užpakalinėje prietaiso pusėje esančio svirtelės tipo jungiklio pagalba. Vaizduoklyje išsišviečia komunikatas:

Main menu:
List of assays
(pagrindinis meniu: testų sąrašas)

Mygtuku  arba  pasirinkti **Pumps priming** (lanksčių vamzdelių plovimas) ir patvirtinti mygtuku 

Visus lanksčiųjų tiekimo vamzdelių galus nuleisti į indą su distiliuotu vandeniu. Jeigu vamzdeliai būtų per trumpi, tai valymo skystį reikia išpilstyti į kelis indus.

Pumps priming:
Priming all pumps?

(lanksčių vamzdelių plovimas: išplauti visus vamzdelius?)

Patvirtinti mygtuku 

Volume per pump:
10.0 ml

(talpa vienam siurbliui)

Mygtuku  padidinti plovimo talpą iki 10 ml

Patvirtinti mygtuku 

Įvedus valymo tirpalą palikti jį 10 minučių, tuo būdu prailginant jo poveikio laiką.

Plovimas distiliuotu vandeniu

Main menu:
Pumps priming

(pagrindinis meniu: lanksčių vamzdelių tuštinimas)

Patvirtinti mygtuku 

Pumps priming:
Priming all pumps?

(lanksčių vamzdelių plovimas: išplauti visus vamzdelius?)

Patvirtinti mygtuku 

Visus tiekimo vamzdelių galus nuleisti į indą su distiliuotu vandeniu. Jeigu vamzdeliai būtų per trumpi, tai skystį galima išpilstyti į kelis indus.

Volume per pump:
30.0 ml

(talpa vienam siurbliui)

Mygtuku  padidinti plovimo talpą iki 30 ml

Patvirtinti mygtuku 

Siurblio kalibracija

Main menu:
Pumps priming

(Pagrindinis meniu:

Mygtuku  arba  pasirinkti funkciją **Pumpenkalibration** (siurblio kalibracija) ir patvirtinti



lanksčių vamzdelių plovimas)

mygtuku



Apatinį lanksčiojo A vamzdelio galą panerti į indą su distiliuotu vandeniu.

**Pump calibration:
Pump A**
(Siurblio kalibracija:
siurblys A)

Patvirtinti mygtuku


**Pump A:
- Priming, ENTER Calibrate**
Siurblys A:
- Įsiurbimas, Enter kalibr.

Mygtuku



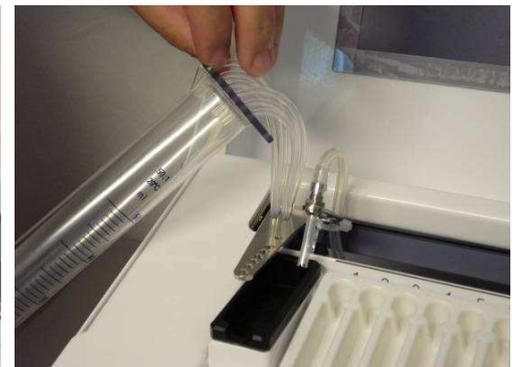
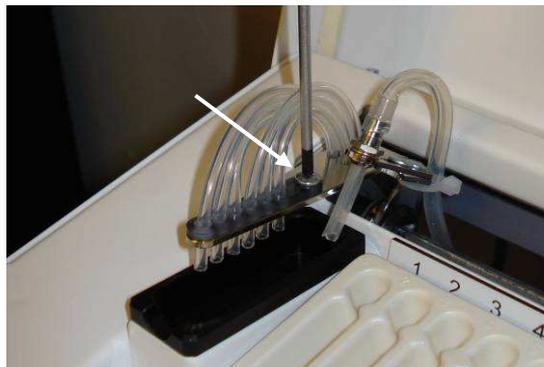
įvesti į apytaką distiliuotą vandenį

(mygtuką nuspausti 2x) ir patvirtinti mygtuku



Skysčio įvedimo metu žiūrėti, kad lanksčių tiekimo vamzdelių išėjimo galai būtų nukreipti plovimo vonelės link. Reikia žiūrėti, kad siurbimo modulio darbas nebūtų jokia būdu trikdomas.

Palaisvinti lanksčių dozavimo vamzdelių tvirtinimo varžtą ir vamzdelių išėjimo galus nukreipti į matavimo cilindro vidų (žr. pav. 8-1).



Pav. 8-1: Siurblio kalibravimas

Filled volume 40 ml

(Pripildymo tūris)

Patvirtinti mygtuku



EUROBlotMaster pradeda skysčio dozavimą į matavimo cilindrą.

**Filled volume 40 ml
Pump A Calibration**
(Pripildymo tūris 40 ml)
(siurblio A kalibr.)

Reikia žiūrėti, kad apatinis lankstaus vamzdelio galas viso proceso eigoje būtų panardintas skystyje, priešingu atveju rezultatas bus klaidingas.

Perskaityti skysčio tūrį matavimo cilindre ir įvesti faktišką tūrio rezultatą į prietaiso



sistemą

Real volume:
42.0 ml

(faktiškas tūris)

Įvesti mygtukais



bei

Patvirtinti mygtuku



Ištuštinti cilindrą ir pakartoti procesą kol bus dozuoama tiksliai 40 ml ($\pm 0,5$ ml). Jeigu bus įvesta 40 ml kaip faktiškas tūris, tada siurblio A kalibracija bus užbaigta.

Filled volume 40 ml

(Pripildymo tūris)

Patvirtinti mygtuku



Kalibruojamo siurblio kontrolinis LED diodas užsižiebia ir per 2 sekundes vaizduoklyje išsišviečia užrašas:

Pump A - Complete

(siurblio A kalibracija užbaigta)

Visą procesą pakartoti likusių siurblių nuo B iki F atžvilgiu.

Pump calibration:
Pump B

(Siurblio kalibracija:
Siurblys B)

Mygtukais



arba



pasirinkti eilinį siurblį.

Po vykusios siurblio F kalibracijos:

Pump calibration:
Pump F

(Siurblio kalibracija:
Siurblys F)

Mygtuku



išeiti iš meniu.

Exit?

(išeiti?)

Patvirtinti mygtuku



Plastikinį lanksčių dozavimo vamzdelių laikiklį galima vėl prisukti varžtu jam skirtoje vietoje.

Lanksčių
vamzdelių
tuštinimas

Main menu:
Pump calibration

(Pagrindinis meniu:
Siurblio kalibracija)

Mygtukais



arba



pasirinkti funkciją „Spülen der Schläuche“ (vamzdelių plovimas) ir

patvirtinti mygtuku



Visus lanksčių vamzdelių galus išimti iš indų ir padėti ant popierinio rankšluosčio nusausinimui.

Pumps priming:
Priming all pumps?

(lanksčių vamzdelių plovimas: išplauti)

Patvirtinti mygtuku





visus vamzdelius?)

Volume per pump:
10.0 ml

(talpa vienam siurbliui)

Mygtuku  padidinti plovimo talpą iki 10 ml

Patvirtinti mygtuku , kad ištuštinti vamzdelius

Main menu:
List of assays

(pagrindinis meniu: testų sąrašas)

[renginį galima dabar išjungti.]

Valymas

Plovimo vonelę, siurbimo elementą bei prietaiso aplinką išvalyti izopropanolio pagalba.

Butelį skirtą atliekoms/ likučiams išvalyti valomuoju skysčiu ir po to gerai praplauti distiliuotu vandeniu. Prietaiso paviršių nuvalyti drėgnu rankšluosčiu su švelnia valymo priemone ir nusausinti.



8.2 Serviso grafikas (serviso technikui)

Metų bėgyje serviso tarnybos technikas gali periodiškai vykdyti preliminarinius įrenginio konservavimo darbus.

Tokiu atveju reikia laikytis serviso vadove aprašyto įrenginio priežiūros darbų grafiko, kad būtų užtikrinta visų prietaiso elementų savalaikė kontrolė ir servisas.

8.3 Prietaiso dezinfekcija

Visus elementus, turinčius kontaktą su paciento serumu arba su pavojingomis biologinėmis medžiagomis reikia traktuoti kaip potencialius užkrėtimo šaltinius.



Prietaiso aptarnavimo ir jo reguliavimų vykdymo metu turi būti dėvimos neturinčios pudros pirštinės.

Svarbu, kad prietaisas prieš apleidžiant laboratoriją arba prieš atliekant su juo serviso darbus būtų tiksliai išdezinfekuotas.

Jeigu laboratorija netaiko specialios dezinfekavimo procedūros, tada būtina taikyti valymo būdą aprašytą 2 skirsnyje (be siurblio kalibracijos).



Dangčiui valyti niekada nenaudoti acetono arba alkoholio.



Dezinfekavimo procesą privalo atlikti tik autorizuotas ir kvalifikuotas personalas, dėvintis pirštines be pudros, apsauginius akinius ir apsauginę aprangą, gerai ventiliuojamoje patalpoje.



Įspėjimas: Dezinfekavimo priemonė gali turėti įtaką įrenginio našumui, jeigu bus taikoma vidinėje prietaiso dalyje.

Jeigu testo eigos metu aspiracijos sistemoje bus padaryta klaida, kurios pasekmėje užkrečianti medžiaga liks kanaluose, tada viso prietaiso dezinfekcija nebus galima. Tokiu atveju reikia kreiptis į vietinį kliento servisą, kad serviso technikas vietoje atliktų prietaiso taisymą.



Išorinei dezinfekcijai atlikti reikia visų pirma ištraukti maitinimo kištuką. Dezinfekavimo skysčiu apipurkšti visus išorinius įrenginio paviršius arba panaudoti dezinfekcine priemone sudrėkintą minkštą rankšluostėlį. Atlikti visus būtinus žingsnius sutinkamai su pridėta prie dezinfekavimo priemonės instrukcija.

8.4 Sistemos išjungimas

Jeigu įrenginys turi būti išjungtas ilgesniam laikui, tada reikia kreiptis į kliento vietinį serviso punktą.



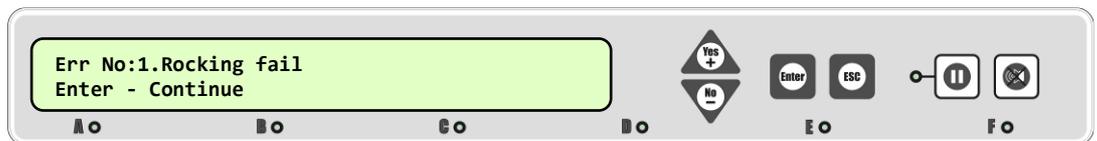
9 Trūkumų šalinimas

9.1 Bendrieji komunikatai apie klaidas

Prietaiso sistema kontroliuoja judamus prietaiso elementus. Jeigu testo proceso eigos metu įvyksta klaida, tada proceso eiga nutraukiama (pauzė) ir įsijungia aliarmas. Tokiu atveju vartotojas priima sprendimą, ar testo proceso eigą užbaigti, ar (trumpos trukmės trūkumų atveju) proceso eigą tęsti toliau.

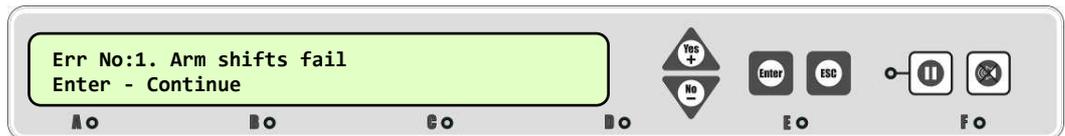
Gali pasireikšti 3 klaidų tipai:

- *KLAIDA INKUBACINĖS VONELĖS NULENKIMO METU*



Pav. 9-1: Klaida nulenkimu metu.

- *KLAIDA DOZAVIMO PETIES JUDESIO METU*



Pav. 9-2: Klaida dozavimo peties judesio metu

- *KLAIDA SIURBIMO PETIES JUDESIO METU*



Pav. 9-3: Klaida siurbimo peties judesio metu

Prietaiso sistema sustabdo testo proceso eigą ir įjungia aliarmą. Vartotojas identifikuoja klaidą (judėjimas užblokuotas). Mygtuko ENTER nuspaudimu atliekamas elemento judesio testas.



Garsinį signalą galima išjungti mygtuko  pagalba be įtakos įrenginio statusui.



Testo teigiamo rezultato atveju vaizduoklyje išsišvies užrašas:

<p>Recalibration OK. Continue?</p> <p>(Rekalibracija OK Tęsti toliau?)</p>	<p>Eiga tęsiama nuspaudus mygtuką </p> <p>Mygtukas  užbaigia testo eigą.</p>
---	--

Jeigu testo rezultatas nėra teigiamas, vaizduoklyje išsišvies užrašas:

<p>Recalibration fail Continue?</p> <p>(Rekalibracija klaidinga Tęsti toliau?)</p>	<p>Eiga tęsiama nuspaudus mygtuką </p> <p>Mygtukas  užbaigia testo eigą.</p>
---	--

Priklausomai nuo apdirbamos juostelės statuso vartotojas priima sprendimą ar tęsti proceso eigą.

Jeigu klaida nebus trumpalaikė, tada pamėginus tęsti testo eigą vėl pasirodys užrašas apie klaidą. Tokiu atveju įrenginį reikia išjungti ir kreiptis į serviso punkto techniką.

9.2 Elektros srovės avarija

Numatant galimą srovės dingimą, įrenginio EUROBlotMaster sistema automatiškai registruoja testo proceso eigos būklę. Testo eigos metu ši funkcija yra aktyvi. Srovės išnykimo atveju aktuali būklė (backup) yra įrašyta ir srovei atsiradus testo proceso eiga gali būti toliau tęsiama.

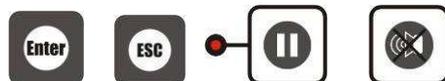
Vaizduoklyje yra rodoma srovės tiekimo avarijos laiko trukmė minutėmis. Vaizduoklis parodo:

<p>Power failure time: 5 min. Continue?</p> <p>(srovės avarijos laikas: tęsti toliau?)</p>	<p>Testo proceso eiga tęsiama nuspaudus mygtuką </p> <p>Mygtukas  užbaigia testo proceso eigą.</p>
---	--

9.3 Valdymo sistemos klaida

Trumpalaikės srovės tiekimo avarijos atveju kai kuriais atvejais gali įvykti valdymo sistemos klaida (Control system fault). Vaizduoklyje pasirodo neapibrėžtas tekstas.

Tokiu atveju reikia prietaisą resetuoti (padaryti atstatą), vienu kartu per 3 sekundes nuspaudžiant žemiau nurodytą mygtukų kombinaciją.





10 Priedas

10.1 Atitikties deklaracija

EUROIMMUN

Medizinische
Labordiagnostika
AG



YG_0014_0101.doc



EG-Konformitätserklärung

EUROIMMUN AG
Seekamp 31, D-23560 Lübeck, Deutschland

erklärt eigenverantwortlich, daß die Produkte

EUROBlotMaster

YG 0151- 0101

(Produktbezeichnung, Bestellnummer)

den Anforderungen der Richtlinie

*Direktive 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika, Anhang III
vom 27. Oktober 1998*

entsprechen.

Folgende Normen wurden angewendet:

- EN 61010-1
- EN 61326
- EN 14971

Lübeck, 19.09.2007
(Ort und Datum)

Dr. Wolfgang Schlumberger
- Mitglied des Vorstandes -

Susanne Aleksandrowicz
- Mitglied des Vorstandes -

10.2 Kliento servisas

EUROIMMUN AG
D-23560 Lübeck
Seekamp 31
Tel.: +49 451 5855-0
Faksas. +49 451 5855-591
El.paštas: euroimmun@euroimmun.de
Internetas: www.euroimmun.de

Infolinijos analitinių įrengimų klausimu telefono numeris +49 451 5855-732

Maria Eggert, Hans-Joachim Prüß, Nils Hansen,
Kviečiame pasinaudoti mūsų konsultantų paslaugomis.

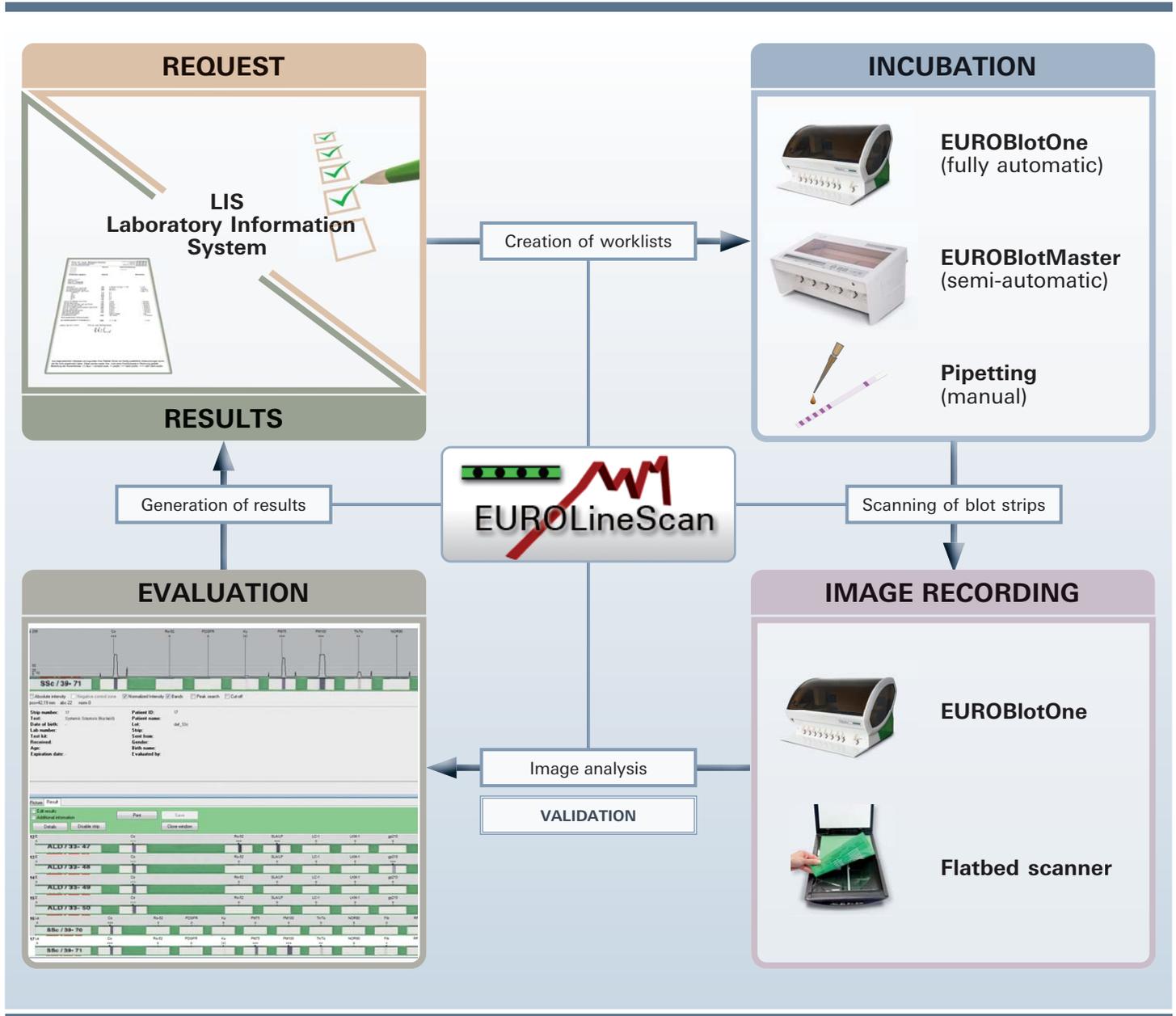
KLAUSIMAI

- Atlikti siurblių kalibraciją (siurblių nuo A iki F)



EUROLineScan

Automated evaluation of membrane-based test systems



- Standardised evaluation of all EUROIMMUN blot products
- Complete results available within few minutes after incubation and digital archiving of results
- Bidirectional connection to LIS or EUROLabOffice 4.0
- Flexible and scalable automation solutions



EUROLineScan

The **EUROLineScan** system is designed for automated evaluation of incubated membrane-based test systems and administration and detailed documentation of the obtained results. The software automatically records and identifies the bands and measures their intensity. The automated evaluation of the test strips can be monitored and, if necessary, edited manually. Any changes are automatically documented. Eventually the results are archived electronically together with the image data, so that it is no longer necessary to store the potentially infectious strips. An individual result sheet can be created for each patient.

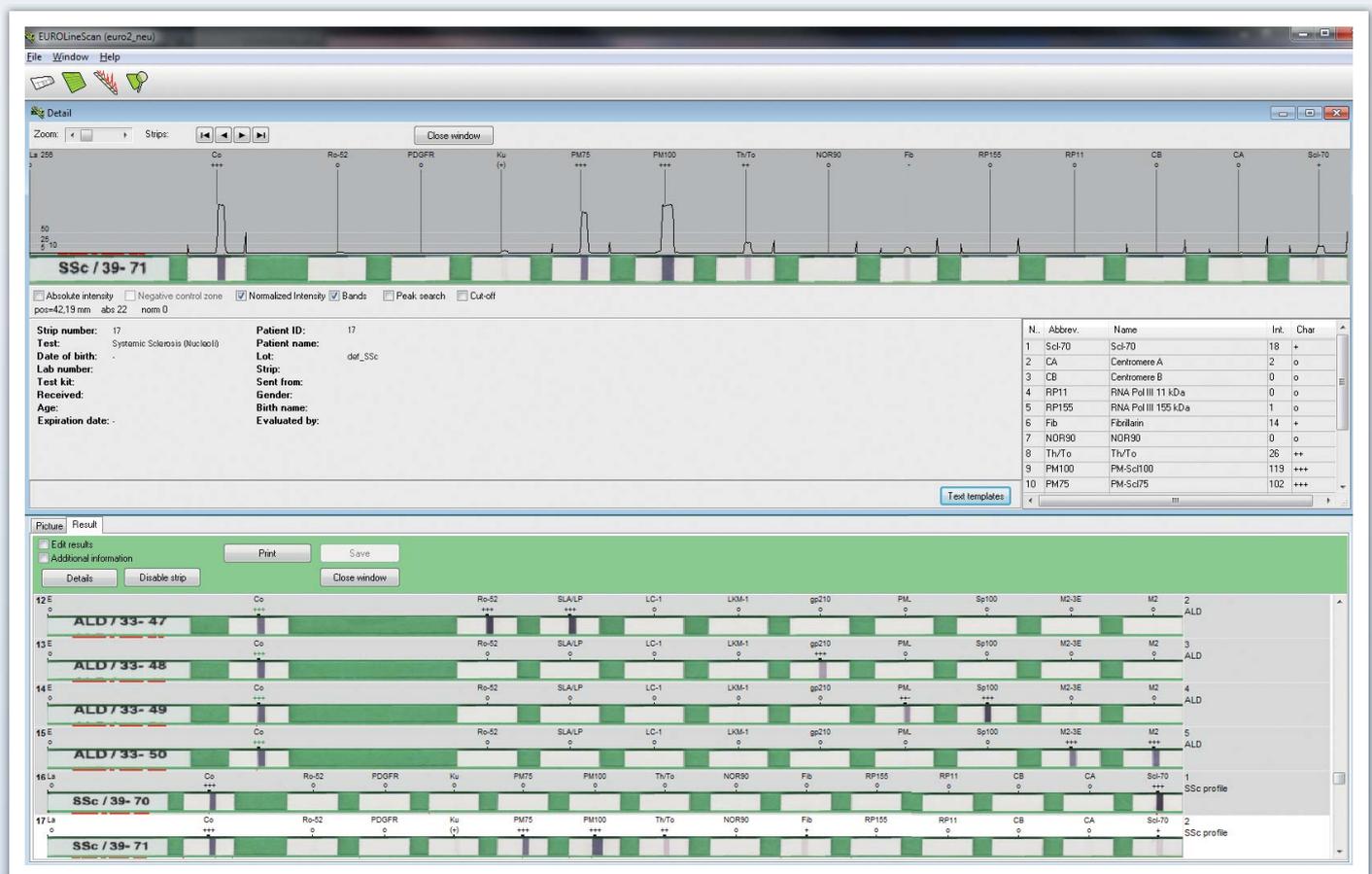
EUROLineScan does also cover the bidirectional communication with **EUROLabOffice 4.0** (laboratory management software) or a laboratory information systems (LIS) for the import of worklists and export of results.

The compact fully automatic instrument **EUROBlotOne** is designed for standardised processing of EUROIMMUN immunoblot strips (EUROLINE, EUROLINE-WB, Westernblot) – from sample recognition to the final analysis result. The samples are pipetted by the instrument and all incubation and wash steps are performed fully automatically. In the last step, the image data recorded by the integrated camera are automatically transferred to the **EUROLineScan** software.

As an alternative to **EUROBlotOne**, the immunoblot strips can also be incubated manually or using the **EUROBlotMaster** and recorded using a flatbed scanner. In this case, the automated evaluation is then also carried out by **EUROLineScan**.

EUROIMMUN is happy to assist you in the implementation of the EUROLineScan program in an existing laboratory environment.

Evaluation of incubated blot strips with EUROLineScan

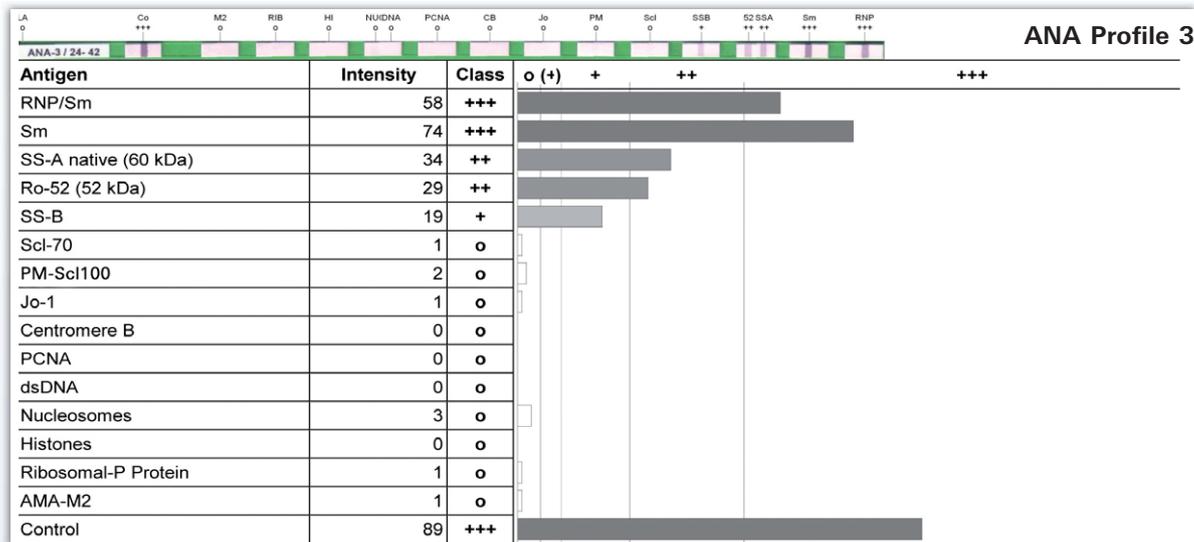


System requirements:

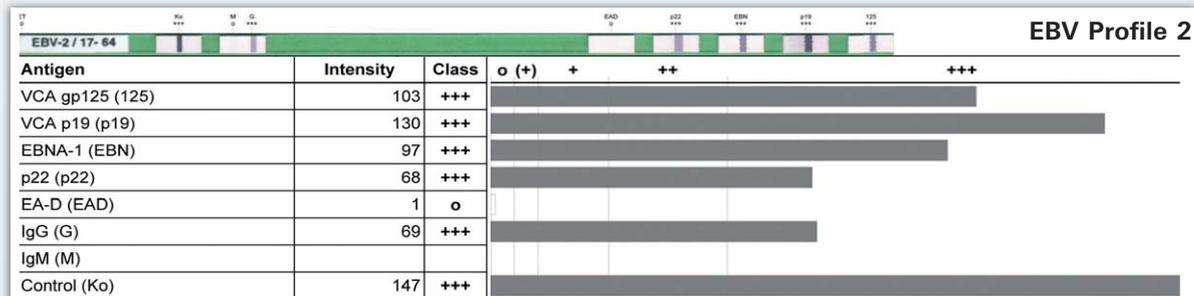
Computer: Pentium from 350 MHz or compatible with Windows XP, Windows Vista, Windows 7, Windows 8 or Windows 10, 512 MB RAM, approx. 1 GB free hard disc space (for the sole installation 120MB, the remaining space for graphic and patient data). Graphic and screen resolution at least 1024x768. **Flatbed scanner:** Canon LiDE Serie, at least 300dpi; recommended: 600dpi. **Camera system:** for direct recording of the membrane strips in the incubation tray; only available from EUROIMMUN. **Printer:** standard commercial printer is sufficient (for findings and protocols). **Barcode scanner:** Jarltech 2009 for Westernblot templates, and Honeywell Xenon 1900 or Symbol DS6707 for EUROASSAY slides.



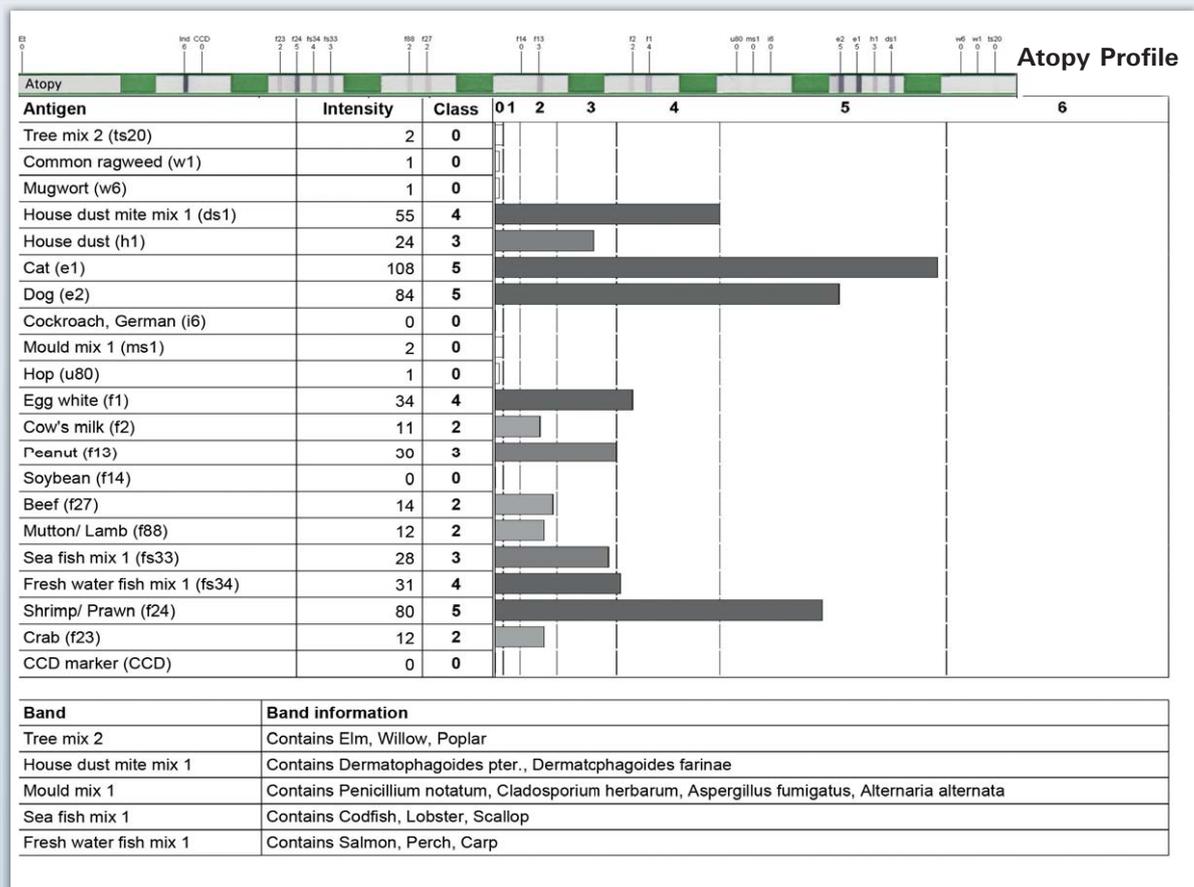
EUROLineScan results printout (example)



Autoimmune diagnostics



Infectious serology

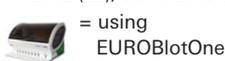


Allergy diagnostics



	Product	Test	Order no.			
Autoantibody diagnostics	ANA Profiles (Mi-2 α , Mi-2 β , Ku, nRNP/Sm, Sm, SS-A, Ro-52, SS-B, Scl-70, PM-Scl100, PM-Scl75, Jo-1, CENP A, CENP B, PCNA, RP11, RP155, gp210, Sp100, PML, dsDNA, nucleosomes, histones, rib. P proteins, AMA-M2, RNP70, RNPA, RNPC, DFS70, Ha, Ks, Zo)	EL	DL 1590-X G	X	X	X
	Myositis Profiles (Mi-2 α , Mi-2 β , TIF1 γ , MDA5, NXP2, SAE1, Ku, PM-Scl100, PM-Scl75, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, EJ, OJ, Ro-52, cN-1A, HMGCR, Ha, Ks, Zo)	EL	DL 1530-X G	X	X	X
	Systemic Sclerosis (Nucleoli) Profiles (Scl-70, CENP A, CENP B, RP11, RP155, fibrillarin, NOR-90, NVL, Th/To, PM-Scl100, PM-Scl75, Ku, PDGFR, Ro-52)	EL	DL 1532-X G	X	X	X
	Myeloperoxidase (MPO), proteinase 3 (PR3), glomerular basement membrane (GBM)	EL	DL 1200-X G	X	X	X
	Liver Profiles (AMA-M2, M2-3E (BPO), Sp100, PML, gp210, LKM-1, LC-1, SLA/LP, SS-A, Ro-52, Scl-70, CENP A, CENP B, PGDH)	EL	DL 1300-X G	X	X	X
	Gastrointestinal profiles IgA (endomysium, gliadin-analogue fusion peptide (GAF-3X), mannan (ASCA))	EL	DL 1360 A	X	X	X
	Gastrointestinal profiles IgG (endomysium, GAF-3X, PCA, intrinsic factor, ASCA)	EL	DL 1360 G	X	X	X
	AMA Profile IgGM (AMA-M2, M2-3E, M4, M9)	EL	DL 1620-1 O	X	X	X
	Ganglioside Profiles (GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GT1b, GQ1b)	EL	DL 1130-X G, M	X ⁴	X	X
	Neuronal Antigens Profiles (amphiphysin, CV2, PNMA2 (Ma2/Ta), Ri, Yo, Hu, recoverin, SOX1, titin, Zic4, GAD65, Tr (DNER))	EL	DL 1111-X G	X	X	X
Coeliac Disease Profile	EL	DL 1910 A, G	X	X	X	
Infection diagnostics	Bordetella pertussis	EL	DN 2050 A, G	X	X	X
	Borrelia-RN-AT (suitable for serum and CSF)	EL	DN 2131 G, M	X	X	X
	Borrelia-RN-AT-adv (suitable for serum and CSF)	EL	DN 2131-2 M	X	X	X
	Borrelia afzelii	WB	DY 2131 G, M	X	X	X
	Borrelia afzelii plus recombinant VlsE	EL-WB	DY 2131-1 G, M	X	X	X
	Borrelia burgdorferi	WB	DY 2132 G, M	X	X	X
	Borrelia garinii	WB	DY 2134 G, M	X	X	X
	Chlamydia, human pathogen (HP)	EL-WB	DY 2190-1 A, G	X	X	X
	Cytomegaly virus	EL	DN 2570 G, M	X	X	X
	Echinococcus	EL-WB	DY 2321-1 G	X	X	X
	EBV Profile 2 (VCA gp125, VCA p19, EBNA-1, p22, EA-D)	EL	DN 2790-2 G, M	X	X	X
	Hantavirus Profile 1	EL	DN 278h-1 G, M	X	X	X
	Hepatitis E virus (HEV)	EL	DN 2525 A, G, M	X	X	X
	Helicobacter pylori	EL-WB	DY 2080-1 A, G	X	X	X
	Herpes simplex virus 1 (HSV-1) plus HSV-2 type-specific gG2	EL-WB	DY 2531-1 G, M	X	X	X
	Parvovirus B19	EL	DN 2580 G, M	X ⁴	X	X
	Rubella virus	WB	DY 2590 G	X	X	X
	SARS-CoV-2	EL	DN 2606-1 G	X	X	X
	TO.R.C.H. Profile, T.O.R.C.H. 10	EL	DN 2410-4 G, M	X	X	X
	Toxocara	WB	DY 2311 G	X	X	X
Treponema pallidum	EL	DN 2111 G, M	X	X	X	
Treponema pallidum	WB	DY 2111 G, M	X	X	X	
Treponema pallidum plus cardiolipin	EL-WB	DY 2111-1 G, M	X	X	X	
Treponema pallidum	EL	DN 2173 A, G	X	X	X	
Yersinia enterocolitica	EL	DN 2173 A, G	X	X	X	
Yersinia enterocolitica	WB	DY 2173 A, G	X	X	X	
Veterinary diagnostics: Borrelia, dog and horse	EL	DN 2136 GC, MC, GE	X	X	X	
Veterinary diagnostics: Tick-Borne Profile, dog and horse	EL	DN 2136-11 GC, GE	X	X	X	
Allergy diagnostics	Inhalation ²	EL	DP 31XX E	X	X	-
	Foods ²	EL	DP 34XX E	X	X	-
	Atopy, pediatrics ²	EL	DP 37XX E	X	X	-
	Insect venoms	EL	DP 3720 E	X	X	-
	DPA-Dx ³ Pollen ²	EL	DP 321X-1 E	X	X	-
	DPA-Dx Pediatrics	EL	DP 3812-X E	X	X	-
	DPA-Dx Milk 1	EL	DP 3510-1 E	X	X	-
	DPA-Dx Peanut 1	EL	DP 3511-1 E	X	X	-
DPA-Dx Insect venoms ²	EL	DP 385X-X E	X	X	-	

EUROLINE (EL), EUROLINE WB (EL-WB), Westernblot (WB), EUROASSAY (EA)



= using

EUROBlotOne



= using flatbed scanner

 = visual

¹ under development

² including region-specific profiles

³ defined partial allergen diagnostics

⁴ no digitalization

EUROLINE Inhalation Animals (IgE) Test instruction

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DP 3130-1601 E	Inhalation allergens	IgE	Test strips coated with allergens	16 x 01 (16)

Indication: The EUROLINE test kit enables the detection of specific IgE to support the diagnosis of sensitisations leading to allergy-associated symptoms, e.g. conjunctivitis, rhinitis or gastrointestinal problems.

Principle of the test: The test kit contains test strips coated with 11 different allergens. The test strips are first moistened and then incubated with samples in the first reaction step. If samples contain specific antibodies of class IgE, they will bind to the allergens coated on the strip. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgE (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

Contents of a test kit:

Description	Format	Symbol
1. Test strips coated with the allergens e1, e2, e3, e6, e71, e73, e82, e84, es7, es173, CCD	16 strips	STRIPS
2. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human-IgE (mouse), ready for use	1 x 30 ml	CONJUGATE
3. Universal buffer 10x concentrated	1 x 100 ml	BUFFER 10x
4. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-Bromo-4-chloro-3-indolylphosphate (NBT/BCIP), ready for use	1 x 30 ml	SUBSTRATE
5. Incubation tray , volume-reduced (400 µl)	2 x 10 channels	TRAY
6. Instruction booklet	1 booklet	
LOT Lot description		 Storage temperature
IVD In vitro diagnostic medical device		 Unopened usable until

Performance of the test requires incubation trays or other components, which are not provided in the test kits. They are available from EUROIMMUN under the following order numbers:

- ZD 9897-20030, ZD 9897-20030-1 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)
- ZD 9897-12044, ZD 9897-12044-1 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)
- ZD 9895-20030, ZD 9895-20030-1 Incubation tray (volume 1 ml) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)
- ZD 9898-3044, ZD 9898-3044-1 Incubation tray (volume 1 ml) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** you require green paper and adhesive foil:

- ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)
- ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips
- ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips

For covering the incubation trays the adhesive foil can be used as well.

Updates with respect to the previous version are marked in grey.



Warnings and precautions

- Do not use the test kit if the packaging of the reagents is damaged.
- Before using the product, read the instructions for use carefully. Only use the valid version provided with the product.
- EUROIMMUN reagents must not be mixed with or replaced by reagents from other manufacturers.
- Observe Good Laboratory Practice (GLP) and safety guidelines. Some of the reagents contain preservatives in non-declarable concentrations. Avoid eye and skin contact with samples and reagents. In case of eye or skin contact, rinse thoroughly with water. Remove and wash contaminated clothing. In case of ingestion, obtain medical advice.

Preparation and stability of the reagents

Note: This test kit may only be used by trained personnel. Test strips and incubation trays are intended for single use. All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise below. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Enzyme conjugate:** Ready for use. Mix thoroughly before using.
- **Universal buffer:** The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working-strength universal buffer shake the bottle. The amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:10 with deionised or distilled water. Due to the special membrane used for the present EUROLINE the working-strength universal buffer is used for the dilution of samples and the washing of the test strips. For the incubation of 1 test strip 2.0 ml buffer concentrate should be diluted with 18.0 ml water. The working-strength universal buffer should be used on the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light.

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C and +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Samples and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Quality control

A suitable serum or plasma sample may be used for internal quality control. It is imperative to ensure compliance with national requirements. Participation in external quality controls, such as quality assessment programs, is recommended. Due to possible differences in individual test conditions, a deviation of the test result by +/- 1 EAST class is within the limits of test accuracy.



Preparation and stability of the samples

Sample material: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Notes

- The use of products approved for the collection, storage and transport of serological samples ensures a sample quantity and quality suitable for the performance of the test.
- All preanalytical procedures must be performed according to the instructions of the manufacturers of the sample collection systems and to standard regulations, e.g. of the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline, 4th edition.

Stability: Samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution:

Version a: The samples to be investigated are used undiluted.

Version b: Dilute 175 µl sample with 250 µl working-strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 425 µl.

Version c: Dilute 100 µl sample with 1.0 ml working-strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 1.1 ml.

Sample pipettes are not suitable for mixing.



Incubation

- Pretreat:** Place the required amount of test strips in the incubation tray. Fill each of the channels with 1.0 ml working-strength universal buffer and incubate the test strips for **5 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm). Afterwards aspirate off all the liquid.
- Sample incubation:** (1st step)
- Manual:**
- Version a (time-optimised):** Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **400 µl of undiluted sample** and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).
- Version b (volume-/time-optimised):** Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **425 µl of diluted sample** (175 µl sample + 250 µl working-strength universal buffer) and incubate for **2 h** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).
- Version c (volume-optimised):** Fill each channel with **1.1 ml of 1:11 diluted sample** and incubate **overnight (12 to 24 h)** on a rocking shaker (20 to 50 rpm) at room temperature (+18°C to +25°C). The use of incubation trays with capacities of 1 ml and 400 µl is possible.
(Cover the incubation tray to prevent evaporation.)
- Automatic:**
- Version b (volume-/time-optimised):** The incubation volume must be increased to 510 µl (210 µl sample + 300 µl working-strength universal buffer).
- Version c (volume-optimised):** In version c with 1:11 diluted sample and incubation overnight, the incubation volume must be increased to 1.65 ml (150 µl sample + 1.5 ml working-strength universal buffer).
- Caution:** Version c is not suitable for volume-reduced trays, 1 ml trays should be used.
- Washing:**
- Manual:**
Aspirate off the liquid from each channel and wash for **3 x 5 minutes** with 1.0 ml working-strength universal buffer on a rocking shaker (20 to 50 rpm).
- Automatic:**
In version c with 1:11 diluted sample and incubation overnight, a volume of 1800 µl must be used for the first wash step.
- Conjugate incubation:** (2nd step)
Pipette 1.0 ml enzyme conjugate (alkaline phosphatase-conjugated anti-human IgE) into each channel and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).
- Washing:**
Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.
- Substrate incubation:** (3rd step)
Pipette 1.0 ml substrate solution into each channel. Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).
- Stopping:**
Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.
- Evaluate:**
Place the test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.

For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro11 Allerg EL60** (version a), **Euro08 Allerg 2h** (version b) or **Euro12 Allerg 16h** (version c).

For automated incubation with the **EUROBlotOne** select the program **EURO 11 Allergy EL60** (version a), **EURO 08 Allergy 2h** (version b) or **EURO 12 Allergy 16h** (version c).



EUROLINE Inhalation Animals (IgE)

Short protocol for manual test performance

Pre-treatment

- Insert test strip in an incubation channel
- Add 1.0ml working-strength universal buffer by pipetting

5 min Rocking shaker

1. Sample incubation – three possible incubation options

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Pipette samples into the tray channels, depending on the selected incubation option (ZD 9897, for option c also ZD 9895 or ZD 9898)

a) Time-optimised option

400 µl sample

400 µl total volume

b) Time-optimised/ volume-reduced option

250 µl working-strength
universal buffer
175 µl sample

425 µl total volume

c) Volume-reduced option

1000 µl working-strength
universal buffer
100 µl sample

1100 µl total volume

60 min Rocking shaker

2h Rocking shaker

12–24h Rocking shaker

Washing

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Wash test strips 3 × 5 min with 1.0ml working-strength universal buffer each

2. Conjugate

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Pipette 1.0ml enzyme conjugate into the incubation channels containing the test strips

60 min Rocking shaker

Washing

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Wash test strips 3 × 5 min with 1.0ml working-strength universal buffer each

3. Substrate incubation

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Pipette 1.0ml substrate solution into the incubation channels containing the test strips

10 min Rocking shaker

Stopping

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Wash test strips 3 × 1 min with deionised or distilled water

Evaluation

- Fix test strips on the protocol
- Air dry
- Evaluate



Interpretation of results

Handling: After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol (created beforehand in the EUROLineScan program) using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. The drying process should take place without any direct light, in an environment as dark as possible. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. Incubated strips that are still moist show a background colouring that disappears when they are completely dry. Therefore the evaluation of the strips is only to take place after the strips have completely dried.

For digital evaluation follow the instructions in the EUROLineScan user manual. The code for entering the **test** into EUROLineScan is **Inhalation Animals_V2**.

A staining of the indicator band confirms the correct use of all reagents included in the test kit. The test is considered to be valid if the evaluation of the indicator yields a result of at least EAST class 3. Values smaller than three are considered as invalid. In this case, the incubation should be repeated with fresh reagents.

Some samples might display a dark background staining of the membrane and white bands at the position of the antigens. These lighter bands should be interpreted as negative.

When using EUROLineScan the intensity of the bands is calculated in EAST classes of 0 to 6. EAST is the abbreviation for Enzyme-Allergo-Sorbent Test and is with respect to the concentration grades identical to the well-known RAST system (Radio-Allergo-Sorbent Test) used in allergy diagnostics.

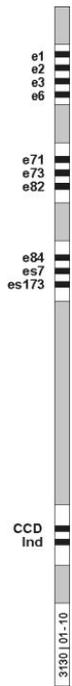
The classes can be divided into the following concentrations:

Class	Concentration [kU/l]	Result
0	< 0.35	No specific antibodies detected.
1	$0.35 \leq \text{slgE} < 0.7$	Very low antibody titer, frequently no clinical symptoms where sensitisation is present.
2	$0.7 \leq \text{slgE} < 3.5$	Low antibody titer, existing sensitisation, frequently with clinical symptoms in the upper range of class.
3	$3.5 \leq \text{slgE} < 17.5$	Significant antibody titer, clinical symptoms usually present.
4	$17.5 \leq \text{slgE} < 50.0$	High antibody titer, almost always with clinical symptoms.
5	$50.0 \leq \text{slgE} < 100.0$	Very high antibody titer.
6	≥ 100.0	Very high antibody titer.

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.



The test strips include the following allergens:



Position	Allergen code	Allergen name
1	e1	Cat
2	e2	Dog
3	e3	Horse
4	e6	Guinea pig
5	e71	Mouse
6	e73	Rat epithelia
7	e82	Rabbit
8	e84	Hamster
9	es7	Animal hair mix 5
10	es173	Cage bird mix 3
11	CCD	CCD marker
12	Ind	Indicator band

Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a semiquantitative method. The measurement range is given in EAST system classes 0 to 6.

Conjugate specificity: The enzyme conjugate (alkaline phosphatase-labelled anti-human IgE (mouse)) does not show any measurable cross-reactivity for human IgA, IgD, IgG and IgM antibodies.

Cross-reactions: Due to the similar structure of the allergens, e.g. similarities in chemical substances or botanical relations, cross-reactions may occur. The specific IgE antibodies that have developed in a patient also attach to identical epitopes of homologous protein allergens.

Examples for cross-reactivity between airborne allergens and food allergens:

<i>Inhalation allergens</i>	<i>Associated food allergy</i>
Grass	Tomato, potato, carrot, celery, garlic, onion, wheat, rice, green pea, peanut, apple, peach, orange, melon, kiwi
Birch	Hazelnut, walnut, apple, pear, carrot, celery, potato, orange, kiwi
Mugwort	Celery, carrot, spices, mustard, hazelnut
Ragweed	Melon, cucumber, banana
English plantain	Melon
Latex	Avocado, potato, banana, tomato, walnut, kiwi

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to a concentration of 5 mg/ml haemoglobin, 20 mg/ml triglycerides and 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.

Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation was determined by multiple analyses of characteristic samples in several test runs over several days. The intra-assay variation was determined by multiple analyses of characteristic samples in one test run. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.



Sensitivity and specificity: The sensitivity of the EUROLINE with respect to the ImmunoCAP system is 90% for timothy grass (g6), 90% for birch (t3), 83% for Dermatophagoides pteronyssinus (d1), 84% for Dermatophagoides farinae (d2), 98% for cat (e1) and 82% for horse (e3).

The specificity of the EUROLINE with respect to the ImmunoCAP system is 100% for timothy grass (g6), 92% for birch (t3), 100% for Dermatophagoides pteronyssinus (d1), 86% for Dermatophagoides farinae (d2), 91% for cat (e1) and 100% for horse (e3).

Timothy grass (g6)	n = 94	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	64	7
	neg.	0	23

Birch (t3)	n = 97	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	55	6
	neg.	3	33

Dermatoph. pt. (d1)	n = 44	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	25	5
	neg.	0	14

Dermatoph. far. (d2)	n = 45	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	26	5
	neg.	2	12

Cat (e1)	n = 74	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	50	1
	neg.	2	21

Horse (e3)	n = 34	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	9	2
	neg.	0	23

Limitations of in vitro allergy diagnostics

Accurate performance of the assays according to the test instruction will lead to reliable and reproducible results. In any case, the final diagnosis should not be solely based on one method of investigation. A well-founded anamnesis and further laboratory findings should always be taken into account. Skin test as well as provocation test (if possible) are mandatory to receive the entire information needed for an optimal decision regarding the specific immunotherapy that should be applied. The clinical picture is not always in line with in vitro test results.

Negative in vitro results may occur e.g. when:

- symptoms are not IgE-mediated,
- samples were taken before the organism was able to produce antibodies against the antigen,
- IgE concentrations reached a minimum a long time after sensitisation.

Positive results with specific IgE in vitro tests do not necessarily have to correlate with clinical manifestations.

Many IgE antibodies can cross-react with various allergens or redundant carbohydrate structures.

Especially food allergens frequently show a negative result in vitro although clinical symptoms may be present. This phenomenon can be explained through the effect of maturing, industrial processing, cooking, or frying of the allergen. Furthermore, the allergic reaction can be induced by a metabolite of the allergen resulting from the digestive process, which cannot be exactly recapitulated by in vitro diagnostics. Allergens bind to various degrees to the solid phase; which can influence the test results.

For this reason, results obtained with different test systems cannot be easily compared. Due to the lack of an international standard, both for the allergens and the antibodies detected with these test systems, the results may show a high degree of variability. It can therefore not be ruled out that results obtained with different test systems deviate from each other.

Identical results in different patients are not necessarily associated with the same clinical manifestation.



Clinical significance

The term “allergy” was defined in 1906 by the Austrian paediatrician Clemens von Pirquet to mean the body’s increased ability to react to a foreign substance. Today “allergy” means an oversensitivity to foreign substances which are normally harmless. Alongside any genetic predisposition, numerous non-genetic factors also play a role, such as exposure to the allergen, nutritional condition, existing chronic diseases and acute viral infections. Atopy is a hereditary disposition to developing allergic reactions such as allergic asthma, rhinitis (hay fever) or dermatitis (including atopic eczema).

The most frequently occurring allergy is a type I hypersensitivity reaction, in which specific IgE antibodies are formed. The symptoms (rash, oedema or itching) generally occur shortly after contact with the allergen. These allergies are therefore also termed immediate-type reactions. Allergens are acquired either through the air and mucous membranes of the body (inhalation allergies) or by ingestion (food allergies).

More than 15% of the population in industrial countries suffer from an immediate-type allergy. Typical allergic reactions are rhinitis, conjunctivitis and allergic asthma. A worldwide increase in allergic rhinitis has been observed, with a prevalence of 4% to more than 40% in various regions. Inhalation allergies can be triggered by seasonal allergens (pollen from trees, grasses and weeds) or all-year-round indoor allergens (house dust mites, domestic animals, mould spores). The allergic symptoms intensify with every further exposure to the allergen. If a systemic allergic reaction occurs, serious, even life-threatening reactions can result (anaphylactic shock).

A food allergy is an IgE-mediated reaction which leads to symptoms within hours of having ingested the food. The most common foods causing allergic reactions are peanuts, soy, wheat, shellfish, fish, milk, eggs and tree nuts. Possible symptoms are burning or itching in the oral cavity, nausea, gastrointestinal spasms, diarrhoea and skin rashes. Severe reactions can also lead to asthma attacks, breathlessness, increased heart rate and to panic attacks and confusion. In rare cases anaphylaxis can occur (e.g. after consumption of peanuts, nuts or fish).

However, allergic reactions to foods of plant origin can also be caused by cross-reacting IgE antibodies. These reactions, termed cross-allergies, are based on the structural similarity of proteins which are present in both the food as well as in the corresponding inhalation allergens of plant origin. For example, patients with a birch pollen allergy can also develop allergic reactions to apple, celery, hazelnut, potato or kiwi.

Immunotherapy or hyposensitisation (desensitisation) established as a treatment for type I allergy does not provoke a change in IgE levels, although a significant reduction of the symptoms can be achieved. A definite response of a patient to immunotherapy normally manifests as an increase in the allergen-specific IgG antibody concentration in the course of treatment. However, this does not always correlate with a remission in symptoms.

Many allergens are glycoproteins and contain oligosaccharide side chains which are bound to the protein framework of the allergens. Some patients develop specific antibodies against these carbohydrate structures. The abbreviation CCD stands for cross-reactive carbohydrate determinant. CCDs are present in many plant and animal allergens. Due to their significant similarity in structure, CCDs are known to cause a strong cross-reactivity. Although the importance of specific IgE antibodies against CCDs has not yet been fully understood, they are considered to be irrelevant for diagnosis in most cases and as such complicate the interpretation of positive *in vitro* diagnostic results. For this reason, the determination of specific IgE antibodies against CCDs may provide useful additional information, especially when positive IgE results disagree with the clinical picture, and can serve as an interpretation aid in the evaluation of overall test results.



Literature

- Arruda LK, Sole D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. **Risk factors for asthma and atopy.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 5 (2005) 153-159.
- Boullay ME, Boulet LP. **The relationships between atopy, rhinitis and asthma: pathophysiological considerations.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 3 (2003) 51-55.
- Caballero T, Martin-Esteban M. **Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: A review.** Invest Allergol Clin Immunol 8 (1998) 6-16.
- Eigenmann PA, Calza AM. **Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis.** Pediatr Allergy Immunol 11 (2000) 95-100.
- EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Lehmann H, Stöcker W. **Selbstklebende Blotmembranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 268.5 (2003).
- EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Stöcker W. **Vorrichtung zur Antikörperdiagnose mit kombinierten Membranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 270.7 (2003).
- EUROIMMUN AG. Meyer W, Siegemund M, Stöcker W. **Vorrichtung zum immunenzymatischen Nachweis von Antikörpern in einer flüssigen Probe.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 20 2006 006 622.5 (2006).
- EUROIMMUN AG. Schlumberger W, Meyer W, Proost S, Dähnrich C, Müller-Kunert E, Sonnenberg K, Olbrich S, Stöcker W. **The new EUROBLot technology: Differentiation of Autoantibodies Against Cell Nuclei.** Eur J Clin Chem Clin Biochem 33 (1995) 116.
- EUROIMMUN AG. Stöcker W, Rateike M, Morrin M. **Verfahren zur Herstellung Festphasen-gebundener Bioreagenzien.** Europäische Patentschrift EP 1718948 (2012).
- Frew AJ. **The immunology of respiratory allergies.** Toxicol Lett 86 (1996) 65-72.
- Malandain H. **IgE-reactive carbohydrate epitopes-classification, cross-reactivity, and clinical impact.** Eur Ann Allergy Clin Immunol 37(4) (2005) 122-128.
- Salkie ML. **Role of clinical laboratory in allergy testing.** Clin Biochem 27 (1994) 343-355.
- Schoenwetter WF. **Allergic rhinitis: epidemiology and natural history.** Allergy Asthma Proc 21 (2000) 1-6.
- Valenta R, Kraft D. **Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens.** J Allergy Clin Immunol 97 (1996) 893-895.

Liability

The test kit, including original accessories, must only be used in accordance with the intended use. EUROIMMUN accepts no liability for any other use (e.g. non-compliance with the instructions for use and improper use) or for resulting damages.



Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgG) Test instruction

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DN 2131-3201 G DN 2131-5001 G DN 2131-24001 G	Borrelia antigens	IgG	Ag-coated immunoblot strips	32 x 01 (32) 50 x 01 (50) 240 x 01 (240)

Indications: The EUROLINE test kit provides qualitative in vitro determination of human antibodies of the immunoglobulin class IgG to the Borrelia antigens in serum or plasma to support the diagnosis of Lyme disease. Associated diseases: erythema migrans, lymphadenosis cutis benigna, acrodermatitis chronica atrophicans, arthritis, carditis, lymphocytic meningoradiculoneuritis, neuroborreliosis.

Principles of the test: The test kit contains test strips coated with purified antigens. In the first reaction step, the immunoblot strips are incubated with diluted patient samples. In the case of positive samples, the specific IgG antibodies (also IgA and IgM) will bind to the corresponding antigenic site. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgG (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

The format DN 2131-5001 G belongs to the Immunoblot-PreQ system. The test strips are already placed into the incubation trays (EUROTrays).

Contents of the test kit (DN 2131-#### G):

Component	3201	24001	5001	Symbol
1. Test strips coated with the antigens p18, p19, p20, p21, p58, OspC (p25), p39, p83, p41, LBb, LBa, VlsE Bg, VlsE Bb and VlsE Ba	2 x 16 strips	15 x 16 strips	5 x 10 strips in EUROTrays	STRIPS
2. Positive control (IgG, human), 50x concentrate	2 x 0.04 ml	5 x 0.04 ml	3 x 0.1 ml	POS CONTROL 50x
3. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human IgG (goat), 10x concentrate	2 x 3 ml	16 x 3 ml	---	CONJUGATE 10x
4. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human IgG (goat), ready for use	---	---	3 x 30 ml	CONJUGATE
5. Universal buffer 10x concentrate	1 x 100 ml	8 x 100 ml	1 x 100 ml	BUFFER 10x
6. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-Bromo-4-chloro-3-indolyphosphate (NBT/BCIP), ready for use	2 x 30 ml	8 x 50 ml	3 x 30 ml	SUBSTRATE
7. Test instruction	1 booklet	1 booklet	1 booklet	---
LOT Lot description			 Storage temperature	
IVD In vitro diagnostic medical device			 Unopened usable until	

The following components are not provided in the test kits but can be ordered at EUROIMMUN under the respective order numbers.

Performance of the test requires an **incubation tray**:

ZD 9895-20030-1 Incubation tray with 30 channels (200 trays)

ZD 9898-3044-1 Incubation tray with 44 channels (black, for the EUROBlotOne and EUROBlotCamera system, 30 trays).

If using Immunoblot-PreQ (DN 2131-5001 G), no additional incubation tray is needed.

For evaluation of the incubated test strips, the current version of the EUROLineScan software provided by EUROIMMUN is recommended.

Updates with respect to the previous version are marked in grey.



For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** green paper and adhesive foil are required:

ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)

ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips

ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips.

If a **visual evaluation** is to be performed in individual cases, the required evaluation protocol can be ordered under:

ZD 2131-0101 G Visual evaluation protocol Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgG).

If using Immunoblot-PreQ (DN 2131-5001 G) the strips should stay in the EUROTrays during evaluation. For the evaluation we generally recommend using a EUROIMMUN camera system connected to EUROLineScan software. Strips need to be dry before starting the evaluation.

Preparation and stability of the reagents

Note: This test kit may only be used by trained personnel. Test strips and incubation trays are intended for single use[⊗]. All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) approx. 30 minutes before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise in the instructions. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips/Immunoblot-PreQ, the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Positive control:** The control is a 50x concentrate. For the preparation of the working-strength control the amount required should be removed from the bottle using a clean pipette tip and diluted 1:51 with working-strength diluted universal buffer. Example: add 30 µl of control to 1.5 ml of working-strength diluted universal buffer and mix thoroughly. The working-strength diluted control should be used at the same working day.
- **Enzyme conjugate:** The enzyme conjugate is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working-strength enzyme conjugate the amount required should be removed from the bottle using a clean pipette tip and diluted 1:10 with the working-strength diluted universal buffer. Example: For 1 test strip dilute 0.15 ml anti-human IgG concentrate with 1.35 ml working-strength diluted universal buffer. The working-strength diluted enzyme conjugate should be used on the same working day.
- **Enzyme conjugate:** ready for use.
Note: only for DN 2131-5001 G!
- **Universal buffer:** The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working-strength universal buffer shake the bottle. The amount required should be removed from the bottle using a clean pipette tip and diluted 1:10 with deionised or distilled water. Example: for 1 test strip add 1.5 ml universal buffer (10x concentrate) to 13.5 ml deionised or distilled water. The working-strength diluted universal buffer should be used at the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close the bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light.

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C and +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Patient samples, controls and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Warning: The control of human origin has tested negative for HBsAg, anti HCV, anti-HIV-1 and anti-HIV-2. Nonetheless all materials should be treated as being a potential infection hazard and should be handled with care. Some of the reagents contain sodium azide in a non-declarable concentration. Avoid skin contact.



Preparation and stability of the patient samples

Samples: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Additionally, there are methods for the investigation of CSF/serum pairs which are validated for the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT.

For this, please request the test instructions DN_2131LG_A_UK_ZXX or DN_2131LM_A_UK_ZXX, respectively.

Stability: Patient samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution: The **patient samples** for analysis are diluted **1:51** with working-strength diluted universal buffer using a clean pipette tip. For example, add 30 µl of sample to 1.5 ml working-strength diluted universal buffer and mix well by vortexing. Sample pipettes are not suitable for mixing.

Incubation

If using Immunoblot-PreQ (DN 2131-5001 G), manual incubation is not possible. Please see options below.

Blocking:

Fill the channels of the incubation tray according to the number of serum samples to be tested with 1.5 ml working-strength diluted universal buffer each. Remove the required amount of test strips from the packaging using a pair of tweezers and place them one by one in the channels containing the buffer (Make sure that the surface of the test strips is not damaged!). The number on the test strip should be visible.

Use of Immunoblot-PreQ: Set up the required incubation trays according to the work protocol and insert into the incubation device.

Incubate for **15 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker. Afterwards aspirate off all the liquid.

Sample incubation: (1st step)

Fill each channel with 1.5 ml of the diluted serum samples using a clean pipette tip.

Incubate for **30 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Wash:

Aspirate off the liquid from each channel and wash **3 x 5 minutes** each with 1.5 ml working-strength universal buffer on a rocking shaker.

Conjugate incubation: (2nd step)

Pipette 1.5 ml diluted enzyme conjugate (alkaline phosphatase-conjugated anti-human IgG) into each channel.

Incubate for **30 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Wash:

Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.

Substrate incubation: (3rd step)

Pipette 1.5 ml substrate solution into the channels of the incubation tray. Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Stop:

Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.

Evaluate:

Place test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.

Immunoblot-PreQ: The evaluation of the test strips is realised exclusively via the EUROIMMUN camera systems.

For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro02 Inf WB30**.

For automated incubation with the **EUROBlotOne** select the program **Euro01/02**.

For automated incubation of Immunoblot-PreQ with the **EUROBlotOne** see instruction manual EUROBlotOne (YG_0153_A_UK_CXX).



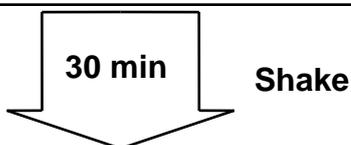
Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgG)

Incubation protocol

Blocking
(Manual incubation)
Pipette 1.5 ml working strength universal buffer into the incubation channel and insert test strip



1. Step: Sample incubation
Aspirate off, pipette 1.5 ml of diluted serum sample (1:51) into the incubation channel



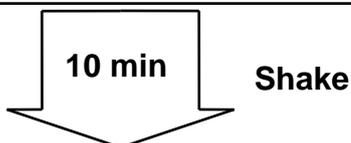
Wash
Aspirate off, wash 3 x 5 min with 1.5 ml working-strength universal buffer each

2. Step: Conjugate incubation
Aspirate off, pipette 1.5 ml working-strength enzyme conjugate into the incubation channel



Wash
Aspirate off, wash 3 x 5 min with 1.5 ml working-strength universal buffer each

3. Step: Substrate incubation
Aspirate off, pipette 1.5 ml substrate into the incubation channel



Stopping
Aspirate off, rinse three times with 1.5 ml distilled water

Evaluation
EUROLineScan (digital)



Evaluation and interpretation of the results obtained by the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgG)

Handling: For the evaluation of incubated test strips we generally recommend using the **EUROLineScan** software. After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. The dry test strips (with the membrane chips containing the lipids showing a bright background) are then scanned using a flatbed scanner (EUROIMMUN) and evaluated with **EUROLineScan**. Alternatively, imaging and evaluation are possible directly from the incubation trays (EUROBlotCamera and EUROBlotOne). For general information about the EUROLineScan program please refer to the EUROLineScan user manual (EUROIMMUN document no. YG_0006_A_UK_CXX). The code for entering the **test** into EUROLineScan is **BorrEL_IgG**. For evaluation of the incubated test strips, the current version of the EUROLineScan software provided by EUROIMMUN is recommended.

If a visual evaluation must be performed, place the incubated test strips onto the respective work protocol for visual evaluation. This protocol is available at EUROIMMUN under the order no. ZD 2131-0101 G.

If using Immunoblot-PreQ (DN 2131-5001 G), the strips should stay in the EUROTrays during evaluation. For the evaluation we generally recommend using a EUROIMMUN camera system connected to EUROLineScan software. Strips need to be dry before starting the evaluation.

Note: A correctly performed test for class IgG antibodies against Borrelia antigens is indicated by a positive reaction of the control band and the IgG band. If one of these bands shows a very weak reaction or none at all, the result must not be used for evaluation.

Antigens and their arrangement on the strips:

Antigens

VlsE Ba, VlsE Bb and VlsE Bg:

Highly purified recombinant VlsE antigens from *Borrelia afzelii* (Ba), *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (Bb) and *Borrelia garinii* (Bg).

Lipid Ba and Lipid Bb:

Lipids from *Borrelia afzelii* (Ba) or *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (Bb) extracted from the membrane fraction. Antibodies against lipids from *Borrelia* frequently occur during the late phase of infection.

p83:

Purified recombinant protein p83 from *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. Antibodies against p83 frequently occur in the late phase of infection.

p41 and p39:

Purified recombinant flagellin (p41) and BmpA (p39) from *Borrelia afzelii*.

OspC:

Highly specific recombinant dimeric OspC advanced mixture (p25) from *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto* and *Borrelia garinii*.

p58, p21, p20, p19, p18:

Recombinant highly specific antigens from *Borrelia burgdorferi sensu stricto* purified by affinity chromatography.

Control bands:

IgG or IgM

Control: Incubation control indicating a correctly performed incubation.

VlsE Ba

VlsE Bb

VlsE Bg

Lipid Ba

Lipid Bb

p83

p41

p39

OspC

p58

p21

p20

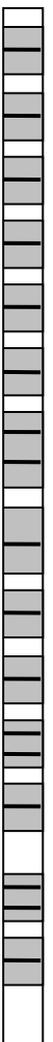
p19

p18

IgG

IgM

Control

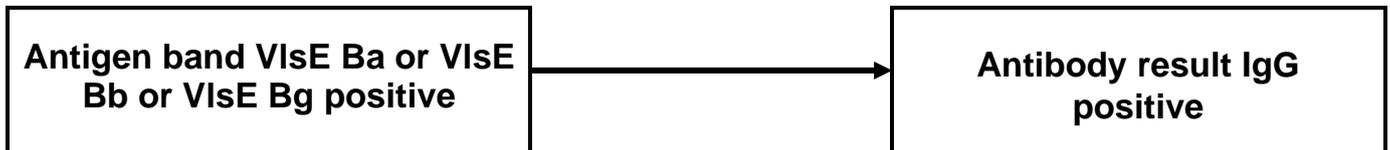




Antibodies of class IgG against *Borrelia burgdorferi sensu lato*

Comparison studies carried out by EUROIMMUN showed that the VlsE antigens of *Borrelia afzelii*, *B. burgdorferi* and *B. garinii* provide the highest sensitivity of all VlsE antigens for the detection of antibodies of class IgG. The use of these highly specific and highly sensitive antigens allows quick and precise visual evaluation of the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT test strips.

Quick evaluation IgG:



The IgG antibody response against VlsE may be negative or borderline in the early stages of a *Borrelia* infection and occasionally also in later stages. In these cases the evaluation should be performed according to the following scheme:

Reference evaluation IgG:

Antibody result		Specific antigen bands: p18, p19, p20, p21, p58, OspC (p25), p39, p83, Lipid Bb, Lipid Ba		
		2 or more bands positive	1 band positive	no band
VlsE Ba or VlsE Bb or VlsE Bg	antigen band positive	positive	positive	positive
	antigen band borderline	positive	positive	negative
	antigen band negative	positive	negative	negative

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.

Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a qualitative method. No measurement range is provided.

Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation and intra-assay variation were determined by multiple analyses of characteristic samples in several test runs over several days. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to concentrations of 5 mg/ml for haemoglobin, 20 mg/ml triglycerides and 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.



Sensitivity and specificity of the antigens used: The Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT provides a comprehensive range of diagnostically relevant Borrelia antigens in a user-friendly line blot format. In addition to the most important serological early phase markers OspC and VlsE of different genospecies, the test contains highly specific p39 (BmpA) and the late phase marker p83. The test also contains immunogenic lipids which were extracted in their native form from Borrelia and printed as lines onto membranes. Antibodies against lipid antigens occur primarily in the late stage of infection. Furthermore, five immunoreactive recombinant antigens (p58, p21, p20, p19 and p18) with a high specificity for the detection of anti-Borrelia antibodies were produced by means of bioinformatic analysis of the Borrelia genome and molecular designing. These antigens also contribute significantly to the increase in the sensitivity of the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT.

The performance characteristics of the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT were determined by comparing the results with those of a CE-notified Westernblot using electrophoretically separated Borrelia whole extract and recombinant VlsE (EUROLINE-WB Borrelia, EUROIMMUN AG). The following panels were investigated: sera from patients with clinically characterised borreliosis (n = 274), sera from suspected borreliosis cases (n = 198), sera from healthy blood donors and pregnant women (n = 117, origin Germany) and sera from patients with other infections (n = 28).

Correlation of the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT and a CE-certified Westernblot using Borrelia whole extract and recombinant VlsE (EUROLINE-WB Borrelia, EUROIMMUN AG). Determination of IgG class antibodies:

n = 617		CE-notified reference test	
		positive	negative
Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT	positive	300	2
	negative	39	276

In comparison with the reference test, the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT achieved a sensitivity of 88.5% at a specificity of 99.2% and a positive predictive value of 99.3%.

The investigated sera were classified into positive and negative samples using the reference test. In a ROC (receiver operating characteristic) analysis the specificity values obtained for the individual antigens used in the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT ranged from 95.3 to 100%. The sensitivity of the individual antigens was between 7.1 and 88.5%. It can clearly be seen that the VlsE antigens, expressed in vivo, represent the main antigens of Borrelia. Among this group, VlsE from Borrelia burgdorferi stands out through its very high sensitivity. The sensitivity of the new recombinant antigens (p58, p21, p20, p19 and p18) was in a range of 7.1 to 22.4%.



Specificity and sensitivity of the individual antigens used in the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT for the determination of IgG antibodies calculated by ROC analysis (n = 617):

Antigen	Sensitivity (%)	Specificity (%)
VlsE Ba	65.5	98.6
VlsE Bb	88.5	98.6
VlsE Bg	67.6	95.3
Lipid Ba	25.1	100
Lipid Bb	25.1	99.6
p83	53.7	95.3
p39	61.3	98.6
OspC	48.7	95.7
p58	20.7	97.5
p21	8.9	99.3
p20	7.1	100
p19	9.1	99.3
p18	22.4	99.3

(Intensity levels in accordance with the EUROLIneScan program)

Prevalence: The prevalence of specific IgG antibodies was determined by investigating sera from borreliosis patients with different clinical manifestations using the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgG) (origin of sera and classification of samples by clinical symptoms: Laboratory MVZ Westmecklenburg GbR, Schwerin, Germany, ADMED Microbiology, La Chaux-de-Fonds, Switzerland and ICHV Microbiology, Sion, Switzerland).

Clinically defined patients	Quantity	Prevalence
		IgG
Erythema migrans	29	75.9%
Neuroborreliosis	42	85.7%
Arthritis	12	100%
Acrodermatitis	12	100%



Cross reaction: The high analytical specificity of the test system is guaranteed by the quality of the antigen substrates used (antigens and antigen sources). The cross reactivity of the antigens used in the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT was determined by comparing the results achieved with a panel of patients with acute infections.

Serum samples	No	Prevalence (%)
		IgG positive
Epstein-Barr virus (acute infection) and Toxoplasma gondii (acute infection)	32	6.3

The prevalence of anti-Borrelia antibodies in healthy blood donor samples agrees with the values from literature and does not differ significantly from data achieved with other control groups.

Clinical significance

Lyme disease is the most frequent tick-borne infectious disease in Europe and North America. The pathogenic agent *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*s. l.*) includes the human pathogenic species *B. afzelii*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. spielmanii* and *B. bavariensis*. In North America *B. burgdorferi s. s.* is detected almost exclusively, while in Europe various members of the *B. burgdorferi s. l.* complex are found. This results in a larger spectrum of clinical manifestations in Europe than in North America.

B. burgdorferi s. l. belongs to the family of Spirochaetaceae, constituting gram-negative, spiral-shaped, motile bacteria. The vectors are predominantly ticks (Ixodidae) at every development stage (larvae, nymphs, adults). Following the bite, the ticks transmit the Borrelia bacteria during the blood meal. The most important hosts for ticks are roe deer and red deer, while natural reservoirs for Borrelia are birds and small mammals.

Lyme disease is divided into **early and late stages** (formerly stages I, II, III). The most frequent localised manifestation is **erythema migrans**, a circular reddening around the site of the bite, which forms up to weeks after the tick bite and can vary greatly in dimension, colour intensity and duration. The erythema may be accompanied by flu-like generalised symptoms. Multiple erythema is observed rarely in Europe and more frequently in America. Especially in children **Borrelia lymphocytoma** is typically observed on the earlobes, nipples or genital region, and is usually caused by *B. afzelii*.

The most frequent disseminated early manifestation is **neuroborreliosis**, in particular lymphocytic meningoradiculitis (Bannwarth syndrome). **Lyme carditis** and various forms of **ophthalmoborreliosis** are rarer.

The most frequent late manifestations are **Lyme arthritis** and **acrodermatitis chronica atrophicans** (ACA). Lyme arthritis affects mainly the large joints. Spontaneous remission is frequent, progression to the chronic stage rare. The complete picture of ACA encompasses perivascular plasma cell-rich inflammatory infiltrates in all skin layers, as well as epidermal and connective tissue atrophy. ACA is virtually only observed in Europe. Chronic progressive **Borrelia encephalomyelitis** with para- and tetraparesis is very rare.

New infections occur mainly in early summer to autumn. The prevalence of specific antibodies against Borrelia in the German population amounts to between 5 and 25% depending on age, place of residence and exposure. The majority of infections proceed subclinically. The incidence of Lyme disease in Europe ranges from under 1 per 100,000 inhabitants (e.g. Portugal, Ireland), to 69 (South Sweden [1]), 111 (Germany, around Würzburg) or over 300 (Slovenia). The incidence in the USA for 2016 was reported as 8.1 cases per 100,000 inhabitants on average [2].



The detection of specific antibodies supports diagnosis in all stages of infection. The **immune response in Lyme disease** does not always follow the same pattern. In erythema migrans, especially of short duration, a measurable antibody titer may not be present. Moreover, in re-infections there is often no IgM response. In typical cases an IgM response occurs 3 weeks after infection, followed by an IgG response from around the 6th week. IgG and IgM antibodies can persist after a previous infection, either one that was treated or has spontaneously healed. Together with the clinical picture, the indications of an early acute infection are positive IgM antibody detection, a significant increase in antibodies within a few weeks and seroconversion of IgM to IgG. It is expedient to determine the serological baseline status immediately after a tick bite and then monitor the *Borrelia* antibodies in the ensuing weeks.

Pathogen detection in patient samples by microscopy or culture does not play a major role in the diagnostics of Lyme disease. **PCR** is used to detect *Borrelia* DNA in joint aspirates in suspected cases of Lyme arthritis and in skin in cases of ambiguous manifestation. The investigation of ticks for *Borrelia* by PCR is not recommended, since this does not allow an infection in the patient to be reliably confirmed or excluded.

The **serological diagnosis of Lyme disease** is performed in two steps. In the first step a screening test (ELISA or comparable method, also indirect immunofluorescence) with high sensitivity and acceptable specificity is used. Positive and borderline results are confirmed in a second step using a specific immunoblot (IgG and IgM) based on separated or purified antigens (native, recombinant).

The evaluation of the band reactions on the immunoblot can also help to differentiate between early and late infections. As part of the early response, antibodies (primarily IgM) against flagellin p41, OspC and VlsE are formed. Antibodies of the late immune response (primarily IgG) are additionally directed against for example p83/100, p58, p39, p30 and p21. VlsE and OspC are considered the most sensitive antigens for the detection of IgG or IgM antibodies and should be included in all serological test systems. The antibody reaction with VlsE has a high significance, as it correlates with the floridity of the infection. In over 85% of cases, Lyme disease can be diagnosed across species by the detection of IgG antibodies against VlsE alone. After the infection has ended, the reaction with VlsE antigen declines.

If the antibody reactions with VlsE and OspC in patients with characteristic symptoms are negative, additional tests with a wider spectrum should be used, above all those that detect more *Borrelia* species. This may yield positive results in individual cases.

Immunoblots are evaluated using differing criteria in Europe and in the USA, since there is a wider pathogen spectrum in Europe. In the USA, the interpretation criteria of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [3] are used.

Antibody detection from synovial fluid is not recommended.

To **diagnose neuroborreliosis** and to distinguish it from other neurological diseases such as multiple sclerosis, the detection of intrathecal *B. burgdorferi*-specific antibody production (determination of the specific CSF-serum quotient) in combination with inflammatory CSF changes is currently the most reliable marker. This is especially relevant for patients in Europe, since neurological manifestations are predominantly associated with *B. garinii* (*B. burgdorferi* s.-l. complex) [5]. In neuroborreliosis, if *B. afzelii* whole cell lysate blot is negative, an additional blot with *B. garinii* or with recombinant antigens (in particular VlsE from various species) can increase the detection rate. It should be noted that a positive IgM reaction in CSF is generally persistent and cannot be taken as evidence of an acute infection. To support the laboratory diagnostic confirmation or exclusion of neuroborreliosis, the chemokine CXCL13 can be determined quantitatively in CSF as an activity marker.

In suspected cases of Lyme disease the following diseases are important for differential diagnostics: post-infectious reactive arthritis (caused by *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Chlamydia*, *Campylobacter*, *Mycoplasma* or various viral pathogens), autoimmune diseases (rheumatoid arthritis, lupus erythematosus) and inflammatory diseases of the central nervous system [6].



Literature

This text is largely based on the guidelines of the German Society for Hygiene and Microbiology (DGHM) for the diagnosis of Lyme disease (MiQ 12/2017). Additional passages are referenced.

1. Kaiser R, Fingerle V, Hofmann H, Krause A. **Topical aspects of Lyme Borreliosis (Lyme disease).** Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. (2011) 46, 426-437.
2. <https://www.cdc.gov/lyme/stats/tables.html>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease.** MMWR Morb Mortal Wkly Rep. (1995) 44, 590-591.
4. Barclay SS, Melia MT, Auwaerter PG. **Misdiagnosis of late-onset Lyme arthritis by inappropriate use of Borrelia burgdorferi immunoblot testing with synovial fluid.** Clin Vaccine Immunol. (2012) 19, 1806-1809.
5. Marques AR. **Laboratory diagnosis of Lyme disease: advances and challenges.** Infect Dis Clin North Am. (2015) 29, 295-307.
6. Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. 3. Auflage, 2009, Springer Medizin Verlag Heidelberg.

Liability

The test kit, including original accessories, must only be used in accordance with the intended use. EUROIMMUN accepts no liability for any other use (e.g. non-compliance with the instructions for use and improper use) or for resulting damages.

Technical Support

In case of technical problems you can obtain assistance via the EUROIMMUN website (<https://www.euroimmun.de/en/contact/>).

Additional information

Regulatory information for customers in the European Union: Please observe the obligation to report any serious incidents occurring in connection with this product to the competent authorities and to EUROIMMUN.

Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgM) Test instruction

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DN 2131-3201 M DN 2131-5001 M DN 2131-24001 M	Borrelia antigens	IgM	Ag-coated immunoblot strips	32 x 01 (32) 50 x 01 (50) 240 x 01 (240)

Indications: The EUROLINE test kit provides qualitative in vitro determination of human antibodies of the immunoglobulin class IgM to the Borrelia antigens in serum or plasma to support the diagnosis of Lyme disease. Associated diseases: erythema migrans, lymphadenosis cutis benigna, acrodermatitis chronica atrophicans, arthritis, carditis, lymphocytic meningoradiculoneuritis, neuroborreliosis.

Principles of the test: The test kit contains test strips coated with purified antigens. In the first reaction step, the immunoblot strips are incubated with diluted patient samples. In the case of positive samples, the specific IgM antibodies (also IgA and IgG) will bind to the corresponding antigenic site. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgM (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

The format DN 2131-5001 M belongs to the Immunoblot-PreQ system. The test strips are already placed into the incubation trays (EUROTrays).

Contents of the test kit (DN 2131-#### M):

Component	3201	24001	5001	Symbol
1. Test strips coated with antigens native OspC Bg, native OspC Bb, native OspC Ba, p39, p41 and VlsE Bb	2 x 16 strips	15 x 16 strips	5 x 10 strips in EUROTrays	
2. Positive control (IgM, human), 50x concentrate	2 x 0.04 ml	5 x 0.04 ml	3 x 0.1 ml	
3. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human-IgM (goat), 10x concentrate	2 x 3 ml	16 x 3 ml	---	
4. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human-IgM (goat), ready for use	---	---	3 x 30 ml	
5. Universal buffer 10x concentrate	1 x 100 ml	8 x 100 ml	1 x 100 ml	
6. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-Bromo-4-chloro-3-indolylphosphate (NBT/BCIP), ready for use	2 x 30 ml	8 x 50 ml	3 x 30 ml	
7. Test instruction	1 booklet	1 booklet	1 booklet	---
 Lot description			 Storage temperature	
 In vitro diagnostic medical device			 Unopened usable until	

The following components are not provided in the test kits but can be ordered at EUROIMMUN under the respective order numbers.

Performance of the test requires an **incubation tray**:

ZD 9895-20030-1 Incubation tray with 30 channels (200 trays)

ZD 9898-3044-1 Incubation tray with 44 channels (black, for the EUROBlotOne and EUROBlotCamera system, 30 trays).

If using Immunoblot-PreQ (DN 2131-5001 M), no additional incubation tray is needed.

For evaluation of the incubated test strips, the current version of the EUROLineScan software provided by EUROIMMUN is recommended.

Updates with respect to the previous version are marked in grey.



For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** green paper and adhesive foil are required:

ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)

ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips

ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips.

If a **visual evaluation** is to be performed in individual cases, the required evaluation protocol can be ordered under:

ZD 2131-0101 M Visual evaluation protocol Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgM).

If using Immunoblot-PreQ (DN 2131-5001 M), the strips should stay in the EUROTrays during evaluation. For the evaluation we generally recommend using a EUROIMMUN camera system connected to EUROLineScan software. Strips need to be dry before starting the evaluation.

Preparation and stability of the reagents

Note: This test kit may only be used by trained personnel. Test strips and incubation trays are intended for single use ☒. All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) approx. 30 minutes before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise in the instructions. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips/Immunoblot-PreQ, the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Positive control:** The control is a 50x concentrate. For the preparation of the working-strength control the amount required should be removed from the bottle using a clean pipette tip and diluted 1:51 with working-strength universal buffer. Example: add 30 µl of control to 1.5 ml of working-strength diluted universal buffer and mix thoroughly. The working-strength diluted control should be used at the same working day.
- **Enzyme conjugate:** The enzyme conjugate is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working-strength enzyme conjugate the amount required should be removed from the bottle using a clean pipette tip and diluted 1:10 with the working-strength diluted universal buffer. Example: For 1 test strip dilute 0.15 ml anti-human IgM concentrate with 1.35 ml working-strength diluted universal buffer. The working-strength diluted enzyme conjugate should be used on the same working day.
- **Enzyme conjugate:** ready for use.
Note: only for DN 2131-5001 M!
- **Universal buffer:** The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working-strength universal buffer, shake the bottle. The amount required should be removed from the bottle using a clean pipette tip and diluted 1:10 with deionised or distilled water. Example: for 1 test strip add 1.5 ml universal buffer (10x concentrate) to 13.5 ml deionised or distilled water. The working-strength diluted universal buffer should be used at the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close the bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light.

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C and +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Patient samples, controls and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Warning: The control of human origin has tested negative for HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 and anti-HIV-2. Nonetheless, all materials should be treated as being a potential infection hazard and should be handled with care. Some of the reagents contain sodium azide in a non-declarable concentration. Avoid skin contact.



Preparation and stability of the patient samples

Samples: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Additionally, there are methods for the investigation of CSF/serum pairs which are validated for the Anti-Borrelia EUROLINE RN-AT.

For this, please request the test instructions DN_2131LG_A_UK_ZXX or DN_2131LM_A_UK_ZXX, respectively.

Stability: Patient samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution: The **patient samples** for analysis are diluted **1:51** with working-strength diluted universal buffer using a clean pipette tip. For example, add 30 µl of sample to 1.5 ml working-strength diluted universal buffer and mix well by vortexing. Sample pipettes are not suitable for mixing.

Incubation

If using Immunoblot-PreQ (DN 2131-5001 M), manual incubation is not possible. Please see options below.

Blocking: Fill the channels of the incubation tray according to the number of serum samples to be tested with 1.5 ml working-strength diluted universal buffer each. Remove the required amount of test strips from the packaging using a pair of tweezers and place them one by one in the channels containing the buffer (Make sure that the surface of the test strips is not damaged!). The number on the test strip should be visible.
Use of Immunoblot-PreQ: Set up the required incubation trays according to the work protocol and insert into the incubation device.
Incubate for **15 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker. Afterwards aspirate off all the liquid.

Sample incubation: (1st step) Fill each channel with 1.5 ml of the diluted serum samples using a clean pipette tip.
Incubate for **30 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Wash: Aspirate off the liquid from each channel and wash **3 x 5 minutes** each with 1.5 ml working-strength universal buffer on a rocking shaker.

Conjugate incubation: (2nd step) Pipette 1.5 ml diluted enzyme conjugate (alkaline phosphatase-conjugated anti-human IgM) into each channel.
Incubate for **30 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Wash: Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.

Substrate incubation: (3rd step) Pipette 1.5 ml substrate solution into the channels of the incubation tray.
Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

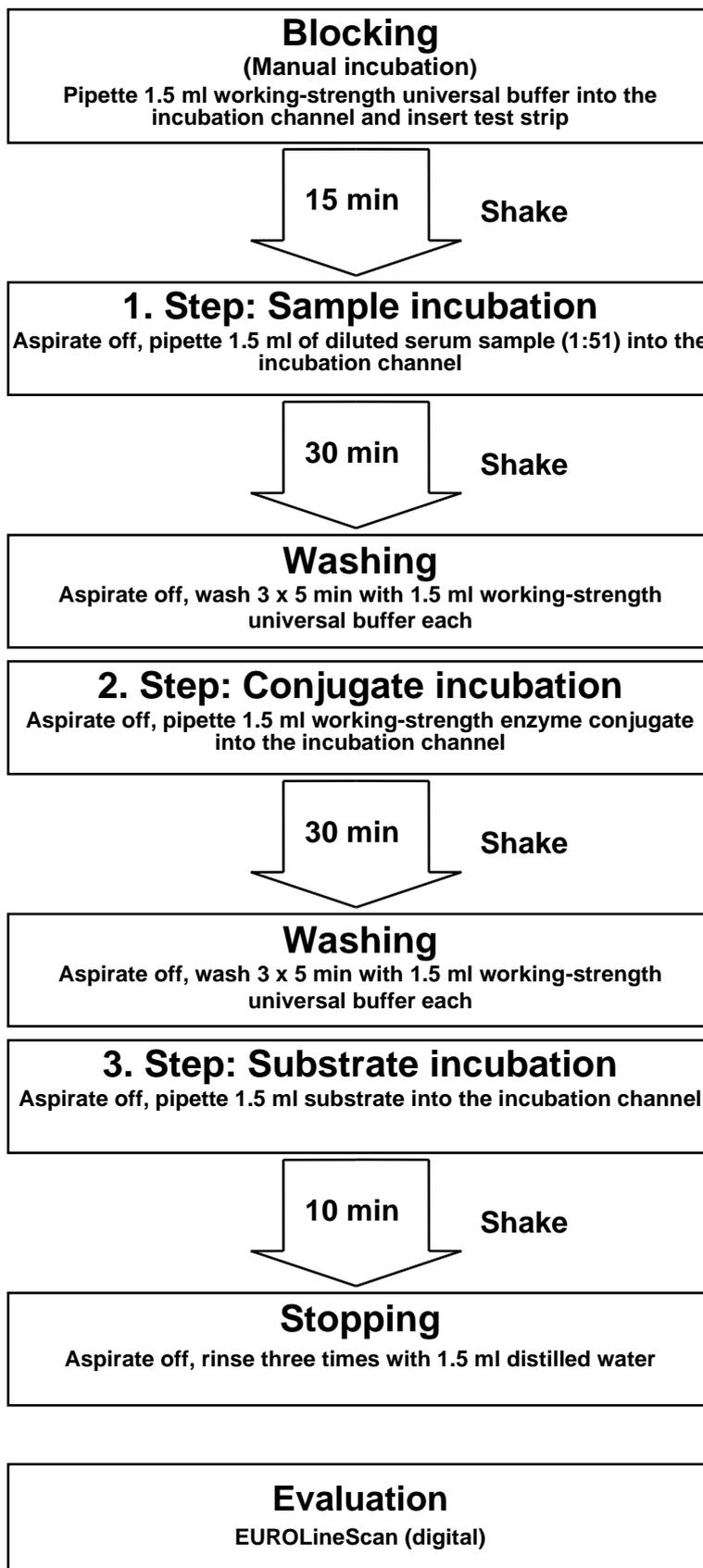
Stop: Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.

Evaluate: Place test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.
Immunoblot-PreQ: The evaluation of the test strips is realised exclusively via the EUROIMMUN camera systems.

For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro02 Inf WB30**.

For automated incubation with the **EUROBlotOne** select the program **Euro01/02**.

For automated incubation of Immunoblot-PreQ with the **EUROBlotOne** see instruction manual EUROBlotOne (YG_0153_A_UK_CXX).

**Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgM)****Incubation protocol**



Evaluation and interpretation of the results obtained by the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgM)

Handling: For the evaluation of incubated test strips we generally recommend using the **EUROLineScan** software. After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. The dry test strips are then scanned with a flatbed scanner (EUROIMMUN) and evaluated with **EUROLineScan**. Alternatively, imaging and evaluation are possible directly from the incubation trays (EUROBlotCamera and EUROBlotOne). For general information about the EUROLineScan program please refer to the EUROLineScan user manual (EUROIMMUN document no. YG_0006_A_UK_CXX). The code for entering the **test** into EUROLineScan is **BorrEL_IgM**. For evaluation of the incubated test strips, the current version of the EUROLineScan software provided by EUROIMMUN is recommended.

If a visual evaluation must be performed, place the incubated test strips onto the respective work protocol for visual evaluation. This protocol is available at EUROIMMUN under the order no. ZD 2131-0101 M.

If using Immunoblot-PreQ (DN 2131-5001 M), the strips should stay in the EUROTrays during evaluation. For the evaluation we generally recommend using a EUROIMMUN camera system connected to EUROLineScan software. Strips need to be dry before starting the evaluation.

Note: A correctly performed test for class IgM antibodies against Borrelia antigens is indicated by a positive reaction of the control band and an at least weak positive reaction of the IgM band. If one of these bands shows a very weak reaction or none at all, the result must not be used for evaluation.

Antigens and their arrangement on the strips:

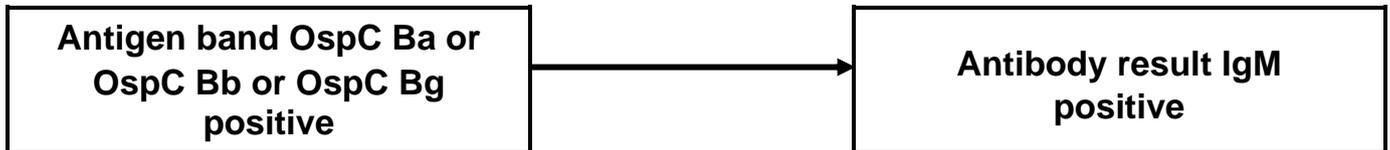
<p>Antigens</p> <p>VlsE Bb: Highly purified recombinant VlsE antigen from Borrelia burgdorferi sensu stricto (Bb).</p> <p>p41 and p39: Purified recombinant flagellin (p41) and BmpA (p39) from Borrelia afzelii and Borrelia burgdorferi sensu stricto.</p> <p>OspC Ba, OspC Bb and OspC Bg: Purified, highly specific native OspC (p25) antigens from Borrelia afzelii (Ba), Borrelia burgdorferi sensu stricto (Bb) and Borrelia garinii (Bg).</p> <p>Control bands: IgG or IgM</p> <p>Control: Incubation control indicating a correctly performed incubation.</p>	
---	--



Antibodies of class IgM against *Borrelia burgdorferi sensu lato*

Comparison studies carried out by EUROIMMUN have shown that purified OspC antigens from *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi* and *Borrelia garinii* provide the highest sensitivity and specificity for the determination of IgM antibodies in the early stages of *Borrelia* infections. This allows a quick and precise visual evaluation of the Anti-*Borrelia* EUROLINE-RN-AT test strips.

Quick evaluation IgM:



In rare cases, the IgM antibody response against OspC may be negative or borderline in the early stages of a *Borrelia* infection. In these cases the evaluation should be performed according to the following scheme:

Reference evaluation IgM:

Antibody result		Specific antigen bands: p39, VisE Bb	
		1 band positive	no band
OspC Ba or OspC Bb or OspC Bg	antigen band positive	positive	positive
	OspC Ba or OspC Bg borderline	positive	borderline
	antigen band negative	positive	negative

Occasionally, an isolated reaction against the flagellin band p41 may indicate an acute *Borrelia* infection. However, an unspecific cross reaction should be ruled out.

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.

Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a qualitative method. No measurement range is provided.

Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation and intra-assay variation were determined by multiple analyses of characteristic samples in several test runs over several days. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to concentrations of 5 mg/ml haemoglobin, 20 mg/ml triglycerides and 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.



Sensitivity and specificity of the antigens used: In the early stage of a *Borrelia* infection, the IgM antibody response is mainly directed against OspC. For the Anti-*Borrelia* EUROLINE-RN-AT the OspC antigens from the human pathogenic *Borrelia* genospecies *Borrelia afzelii*, *B. burgdorferi* and *B. garinii* were purified in their native form and applied in lines to membranes. The highly specific recombinant antigen p39 (BmpA), recombinant flagellin p41 and the *Borrelia* main antigen VlsE, which was exclusively expressed *in vivo*, were produced, purified and printed onto the membranes. The performance characteristics of the Anti-*Borrelia* EUROLINE-RN-AT were determined by comparing the results with those of a CE-notified Westernblot using electrophoretically separated *Borrelia* whole extract and recombinant VlsE (EUROLINE-WB *Borrelia*, EUROIMMUN AG). The following panels were investigated: sera from patients with clinically characterised borreliosis (n = 236), sera from suspected borreliosis cases (n = 204), sera from healthy blood donors and pregnant women (n = 159, origin Germany) and sera from patients with other infections (n = 45).

Correlation of the new Anti-*Borrelia* EUROLINE-RN-AT and a CE-certified Westernblot using *Borrelia* whole extract and additionally printed recombinant VlsE (EUROLINE-WB *Borrelia*, EUROIMMUN AG). Determination of IgM class antibodies:

n = 644		CE-notified reference test	
		positive	negative
Anti- <i>Borrelia</i> EUROLINE-RN-AT	positive	158	24**
	negative	12*	450

* The majority of these sera showed positive reactions on antigen bands which do not generally indicate a fresh *Borrelia* infection.

** Note: The majority of these sera showed positive reactions in the Anti-*Borrelia* EUROLINE-RN-AT due to the additional OspC antigens. Antibodies against OspC are characteristic for the early stage of *Borrelia* infections.

In comparison with the reference test, the Anti-*Borrelia* EUROLINE-RN-AT achieved a sensitivity of 93.0% at a specificity of 94.9% and a positive predictive value of 86.9%.

The investigated sera were classified into positive and negative samples using the reference test. In a ROC (receiver operating characteristic) analysis the specificity values obtained for the individual antigens used in the Anti-*Borrelia* EUROLINE-RN-AT ranged from 96.8 to 99.4%. The sensitivity values of the antigens vary significantly. The highest sensitivity was achieved using native OspC antigens from *Borrelia afzelii* and *Borrelia garinii*. IgM antibodies against VlsE have a very low prevalence.

Specificity and sensitivity of the individual antigens used in the Anti-*Borrelia* EUROLINE-RN-AT for the determination of IgM antibodies calculated by ROC analysis (n = 644):

Antigen	Sensitivity (%)	Specificity (%)
VlsE Bb	4.9	99.4
p39	15.9	99.0
OspC Ba	88.2	99.0
OspC Bb	77.1	99.2
OspC Bg	84.1	96.8

(Intensity levels in accordance with the EUROLiNEscan program)



Prevalence: The prevalence of specific IgM antibodies was determined by investigating sera from borreliosis patients with different clinical manifestations using the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT (IgG) (origin of sera and classification of samples by clinical symptoms: Laboratory MVZ Westmecklenburg GbR, Schwerin, Germany, National Reference Centre for Borrelia, University Clinic Strasbourg, France).

Clinically defined patients	Quantity	Prevalence
		IgM
Erythema migrans	29	89.7%
Neuroborreliosis	30	46.7%
Arthritis	14	28.6%
Acrodermatitis	16	31.3%

Cross reaction: The high analytical specificity of the test system is guaranteed by the quality of the antigen substrates used (antigens and antigen sources). The cross reactivity of the antigens used in the Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT was determined by a panel of patients with acute Epstein-Barr virus or Toxoplasma gondii infections.

Serum samples	No	Prevalence (%)	
		IgM positive	IgM borderline
Epstein-Barr virus (acute infections) and Toxoplasma gondii (acute infections)	32	12.5	0

Control groups: Prevalences were tested in blood donors and healthy pregnant women.

Serum samples	No	Prevalence (%)	
		IgM positive	IgM borderline
Blood donors	40	0	0
Healthy pregnant women	50	6.0	2.0

Clinical significance

Lyme disease is the most frequent tick-borne infectious disease in Europe and North America. The pathogenic agent *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*s. l.*) includes the human pathogenic species *B. afzelii*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. spielmanii* and *B. bavariensis*. In North America *B. burgdorferi s. s.* is detected almost exclusively, while in Europe various members of the *B. burgdorferi s. l.* complex are found. This results in a larger spectrum of clinical manifestations in Europe than in North America.

B. burgdorferi s. l. belongs to the family of Spirochaetaceae, constituting gram-negative, spiral-shaped, motile bacteria. The vectors are predominantly ticks (Ixodidae) at every development stage (larvae, nymphs, adults). Following the bite, the ticks transmit the Borrelia bacteria during the blood meal. The most important hosts for ticks are roe deer and red deer, while natural reservoirs for Borrelia are birds and small mammals.



Lyme disease is divided into **early and late stages** (formerly stages I, II, III). The most frequent localised manifestation is **erythema migrans**, a circular reddening around the site of the bite, which forms up to weeks after the tick bite and can vary greatly in dimension, colour intensity and duration. The erythema may be accompanied by flu-like generalised symptoms. Multiple erythema is observed rarely in Europe and more frequently in America. Especially in children **Borrelia lymphocytoma** is typically observed on the earlobes, nipples or genital region, and is usually caused by *B. afzelii*.

The most frequent disseminated early manifestation is **neuroborreliosis**, in particular lymphocytic meningoradiculitis (Bannwarth syndrome). **Lyme carditis** and various forms of **ophthalmoborreliosis** are rarer.

The most frequent late manifestations are **Lyme arthritis** and **acrodermatitis chronica atrophicans** (ACA). Lyme arthritis affects mainly the large joints. Spontaneous remission is frequent, progression to the chronic stage rare. The complete picture of ACA encompasses perivascular plasma cell-rich inflammatory infiltrates in all skin layers, as well as epidermal and connective tissue atrophy. ACA is virtually only observed in Europe. Chronic progressive **Borrelia encephalomyelitis** with para- and tetraparesis is very rare.

New infections occur mainly in early summer to autumn. The prevalence of specific antibodies against *Borrelia* in the German population amounts to between 5 and 25% depending on age, place of residence and exposure. The majority of infections proceed subclinically. The incidence of Lyme disease in Europe ranges from under 1 per 100,000 inhabitants (e.g. Portugal, Ireland), to 69 (South Sweden [1]), 111 (Germany, around Würzburg) or over 300 (Slovenia). The incidence in the USA for 2016 was reported as 8.1 cases per 100,000 inhabitants on average [2].

The detection of specific antibodies supports diagnosis in all stages of infection. The **immune response in Lyme disease** does not always follow the same pattern. In erythema migrans, especially of short duration, a measurable antibody titer may not be present. Moreover, in re-infections there is often no IgM response. In typical cases an IgM response occurs 3 weeks after infection, followed by an IgG response from around the 6th week. IgG and IgM antibodies can persist after a previous infection, either one that was treated or has spontaneously healed. Together with the clinical picture, the indications of an early acute infection are positive IgM antibody detection, a significant increase in antibodies within a few weeks and seroconversion of IgM to IgG. It is expedient to determine the serological baseline status immediately after a tick bite and then monitor the *Borrelia* antibodies in the ensuing weeks.

Pathogen detection in patient samples by microscopy or culture does not play a major role in the diagnostics of Lyme disease. **PCR** is used to detect *Borrelia* DNA in joint aspirates in suspected cases of Lyme arthritis and in skin in cases of ambiguous manifestation. The investigation of ticks for *Borrelia* by PCR is not recommended, since this does not allow an infection in the patient to be reliably confirmed or excluded.

The **serological diagnosis of Lyme disease** is performed in two steps. In the first step a screening test (ELISA or comparable method, also indirect immunofluorescence) with high sensitivity and acceptable specificity is used. Positive and borderline results are confirmed in a second step using a specific immunoblot (IgG and IgM) based on separated or purified antigens (native, recombinant).

The evaluation of the band reactions on the immunoblot can also help to differentiate between early and late infections. As part of the early response, antibodies (primarily IgM) against flagellin p41, OspC and VlsE are formed. Antibodies of the late immune response (primarily IgG) are additionally directed against for example p83/100, p58, p39, p30 and p21. VlsE and OspC are considered the most sensitive antigens for the detection of IgG or IgM antibodies and should be included in all serological test systems. The antibody reaction with VlsE has a high significance, as it correlates with the floridity of the infection. In over 85% of cases, Lyme disease can be diagnosed across species by the detection of IgG antibodies against VlsE alone. After the infection has ended the reaction with VlsE antigen declines.

If the antibody reactions with VlsE and OspC in patients with characteristic symptoms are negative, additional tests with a wider spectrum should be used, above all those that detect more *Borrelia* species. This may yield positive results in individual cases.



Immunoblots are evaluated using differing criteria in Europe and in the USA, since there is a wider pathogen spectrum in Europe. In the USA, the interpretation criteria of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [3] are used.

Antibody detection from synovial fluid is not recommended.

To **diagnose neuroborreliosis** and to distinguish it from other neurological diseases such as multiple sclerosis, the detection of intrathecal *B. burgdorferi*-specific antibody production (determination of the specific CSF-serum quotient) in combination with inflammatory CSF changes is currently the most reliable marker. This is especially relevant for patients in Europe, since neurological manifestations are predominantly associated with *B. garinii* (*B. burgdorferi* s.-l. complex) [5]. In neuroborreliosis, if *B. afzelii* whole cell lysate blot is negative, an additional blot with *B. garinii* or with recombinant antigens (in particular VlsE from various species) can increase the detection rate. It should be noted that a positive IgM reaction in CSF is generally persistent and cannot be taken as evidence of an acute infection. To support the laboratory diagnostic confirmation or exclusion of neuroborreliosis, the chemokine CXCL13 can be determined quantitatively in CSF as an activity marker.

In suspected cases of Lyme disease the following diseases are important for differential diagnostics: post-infectious reactive arthritis (caused by *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Chlamydia*, *Campylobacter*, *Mycoplasma* or various viral pathogens), autoimmune diseases (rheumatoid arthritis, lupus erythematosus) and inflammatory diseases of the central nervous system [6].

Literature

This text is largely based on the guidelines of the German Society for Hygiene and Microbiology (DGHM) for the diagnosis of Lyme disease (MiQ 12/2017). Additional passages are referenced.

1. Kaiser R, Fingerle V, Hofmann H, Krause A. **Topical aspects of Lyme Borreliosis (Lyme disease)**. Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. (2011) 46, 426-437.
2. <https://www.cdc.gov/lyme/stats/tables.html>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease**. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. (1995) 44, 590-591.
4. Barclay SS, Melia MT, Auwaerter PG. **Misdiagnosis of late-onset Lyme arthritis by inappropriate use of Borrelia burgdorferi immunoblot testing with synovial fluid**. Clin Vaccine Immunol. (2012) 19, 1806-1809.
5. Marques AR. **Laboratory diagnosis of Lyme disease: advances and challenges**. Infect Dis Clin North Am. (2015) 29, 295-307.
6. Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. 3. Auflage, 2009, Springer Medizin Verlag Heidelberg.

Liability

The test kit, including original accessories, must only be used in accordance with the intended use. EUROIMMUN accepts no liability for any other use (e.g. non-compliance with the instructions for use and improper use) or for resulting damages.

Technical Support

In case of technical problems you can obtain assistance via the EUROIMMUN website (<https://www.euroimmun.de/en/contact/>).



Additional information

Regulatory information for customers in the European Union: Please observe the obligation to report any serious incidents occurring in connection with this product to the competent authorities and to EUROIMMUN.

EUROLINE Coeliac Disease Profile (IgA) Test instruction

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DL 1910-1601 A	Tissue transglutaminase and gliadin (GAF-3X)	IgA	Ag-coated immunoblot strips	16 x 01 (16)

Indications: The EUROLINE test kit provides a qualitative in vitro assay for human autoantibodies of the immunoglobulin class IgA against the two antigens **tissue transglutaminase (tTG) and gliadin (GAF-3X) (gliadin-analogue fusion peptide)** in serum or plasma for the diagnosis of gluten-sensitive enteropathy and dermatitis herpetiformis Duhring.

Application: For optimal serological diagnosis of coeliac disease, the **determination of autoantibodies against tissue transglutaminase (anti-tTG) and deamidated epitopes of gliadin peptides (anti-GAF-3X)** is recommended. The determination of autoantibodies of immunoglobulin classes A (IgA) and G (IgG), in the case of IgA deficiency, plays an important role. The combination of different control bands in the EUROLINE Coeliac Disease Profile helps to determine the presence of IgA in order to exclude an antibody deficiency syndrome.

Principles of the test: The test kit contains test strips coated with parallel lines of purified antigens. In the first reaction step, the immunoblot strips are incubated with diluted patient samples. In the case of positive samples, the specific IgA antibodies (also IgG and IgM) will bind to the corresponding antigenic site. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgA (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

Contents of the test kit:

Component	Format	Symbol
1. Test strips coated with the antigens: Tissue transglutaminase and gliadin (GAF-3X)	16 strips	STRIPS
2. Positive control (IgA, human), 100x concentrate	1 x 0.02 ml	POS CONTROL 100x
3. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human IgA (goat), 10x concentrate	1 x 3 ml	CONJUGATE 10x
4. Sample buffer ready for use	1 x 100 ml	SAMPLE BUFFER
5. Wash buffer 10x concentrate	1 x 50 ml	WASH BUFFER 10x
6. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-Bromo-4-chloro-3-indolylphosphate (NBT/BCIP), ready for use	1 x 30 ml	SUBSTRATE
7. Incubation tray	2 x 8 channels	
8. Test instruction	1 booklet	
LOT Lot description		 Storage temperature
IVD In vitro diagnostic medical device		 Unopened usable until

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C to +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Patient samples, controls and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.



The following components are not provided in the test kits but can be ordered at EUROIMMUN under the respective order numbers.

Performance of the test requires an **incubation tray**:

ZD 9899-0130 Incubation tray with 30 channels

ZD 9898-0130 Incubation tray with 30 channels (black, for the EUROBlotCamera system)

ZD 9898-0144 Incubation tray with 44 channels (black, for the EUROBlotOne and the EUROBlotCamera system)

For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** green paper and adhesive foil are required:

ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)

ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips

ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips

If a visual evaluation is to be performed in individual cases, the required evaluation protocol can be ordered under:

ZD 1910-0101 Visual evaluation protocol EUROLINE Coeliac Disease Profile.

Preparation and stability of the reagents

Note: All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) approx. 30 minutes before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise in the instructions. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Positive control:** The control is a 100x concentrate. For the preparation of the ready for use control the amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:101 with sample buffer. Example: add 15 µl of control to 1.5 ml of sample buffer and mix thoroughly. The ready for use diluted control should be used at the same working day.
- **Enzyme conjugate:** The enzyme conjugate is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the ready for use enzyme conjugate the amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:10 with sample buffer. For one test strip, dilute 0.15 ml enzyme conjugate with 1.35 ml sample buffer. The ready for use diluted enzyme conjugate should be used at the same working day.
- **Sample buffer:** Ready for use.
- **Wash buffer:** The wash buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the ready for use wash buffer the amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:10 with distilled water. For one test strip, dilute 1 ml in 9 ml of deionised or distilled water. The ready for use diluted wash buffer should be used at the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light ☼.

Warning: The control of human origin has tested negative for HBsAg, and antibodies against anti-HCV, anti-HIV-1 and anti-HIV-2. Nonetheless all materials should be treated as being a potential infection hazard and should be handled with care. Some of the reagents contain the agent sodium azide in a non-declarable concentration. Avoid skin contact.



Preparation and stability of the patient samples

Samples: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Stability: Patient samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution: The **patient samples** for analysis are diluted **1:101** with sample buffer. For example, add 15 µl of sample to 1.5 ml sample buffer and mix well by vortexing. Sample pipettes are not suitable for mixing.

Incubation

Pretreat: Remove the required amount of test strips from the package and place them each in an empty channel. The number on the test strip should be visible. Fill the channels of the incubation tray according to the number of serum samples that should be tested with 1.5 ml sample buffer each. Incubate for **5 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker. Afterwards aspirate off all the liquid.

Incubate:
(1st step) Fill each channel with 1.5 ml of the diluted serum samples and incubate at room temperature (+18°C to +25°C) for **30 minutes** on a rocking shaker.

Wash: Aspirate off the liquid from each channel and wash **3 x 5 minutes** each with 1.5 ml working strength wash buffer on a rocking shaker.

Incubate:
(2nd step) Pipette 1.5 ml diluted enzyme conjugate (alkaline phosphatase-labelled anti-human IgA) into each channel and incubate for **30 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Wash: Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.

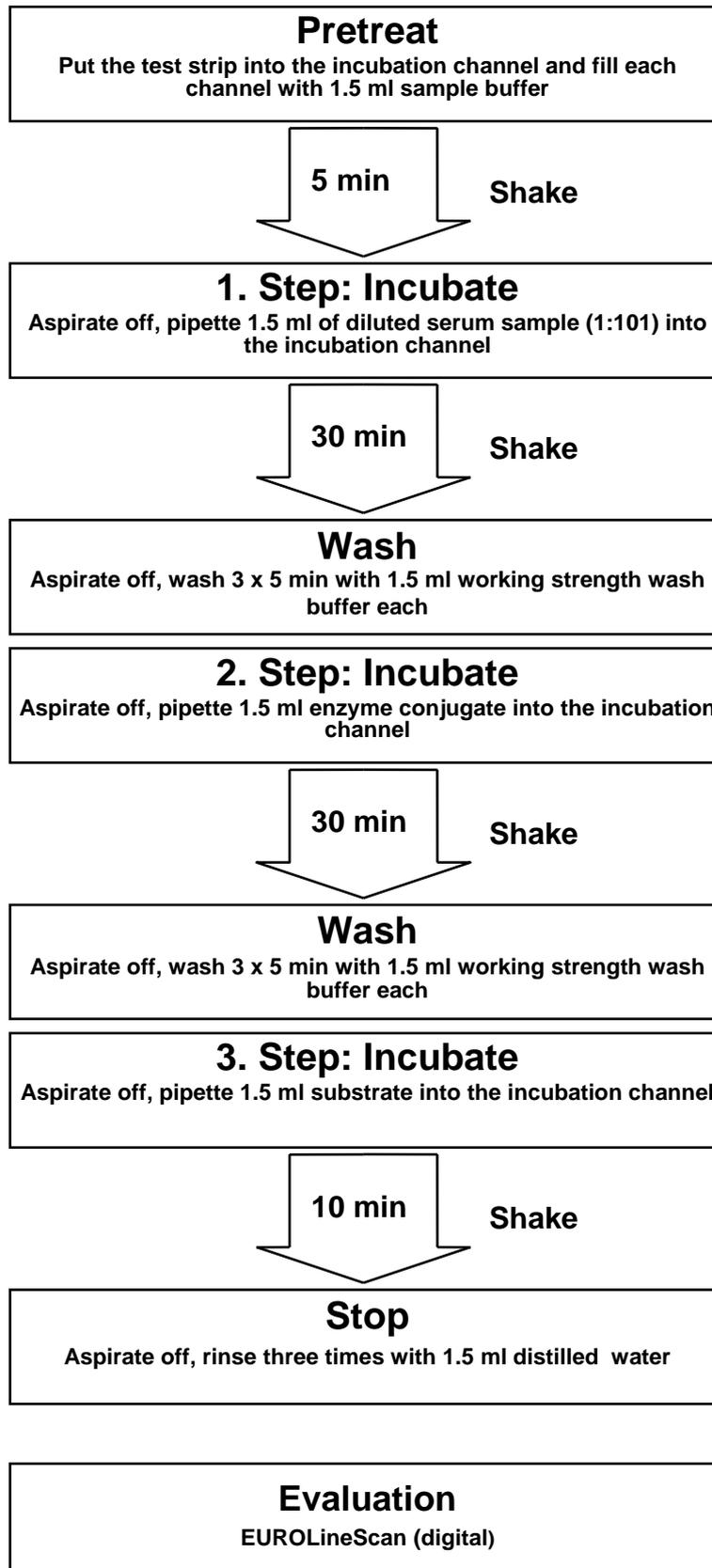
Incubate:
(3rd step) Pipette 1.5 ml substrate solution into the channels of the incubation tray. Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Stop: Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.

Evaluate: Place test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.

For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro01 AAb EL30-V2**.

For automated incubation and evaluation with the **EUROBlotOne** select the program **EURO 16**.

**EUROLINE Coeliac Disease Profile (IgA)****Incubation protocol**



Interpretation results

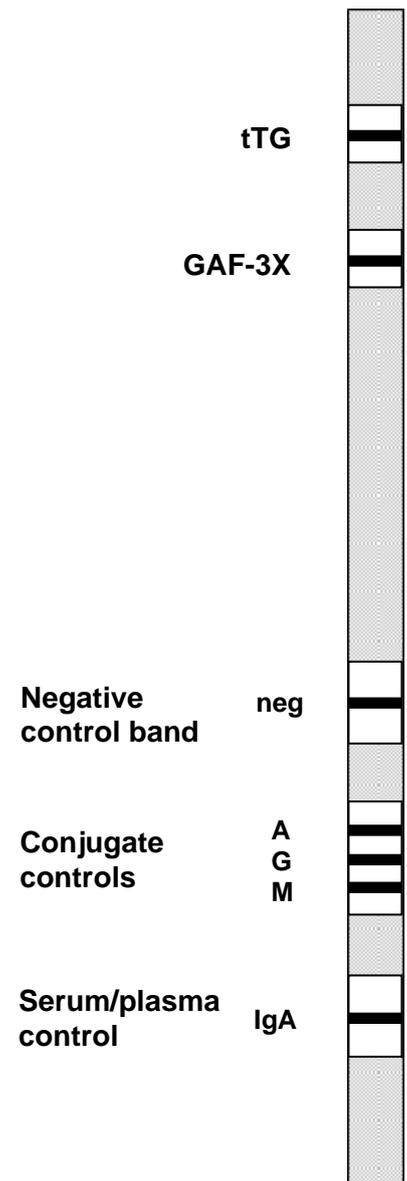
Handling: For the evaluation of incubated test strips we generally recommend using the **EUROLineScan** software. After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. The dry test strips are then scanned using a flatbed scanner (EUROIMMUN AG) and evaluated with **EUROLineScan**. Alternatively, imaging and evaluation is possible directly from the incubation trays (EUROBlotCamera and EUROBlotOne). For general information about the EUROLineScan program please refer to the EUROLineScan user manual (EUROIMMUN AG). The code for entering the **test** into EUROLineScan is **Coeliac Disease A**.

If a visual evaluation must be performed, place the incubated test strips onto the respective work protocol for visual evaluation. This protocol is available at EUROIMMUN under the order no. ZD 1910-0101.

Note: Correct performance of the incubation is indicated by an intense staining of the serum/plasma control band.

Antigens and their arrangement on the strips: The EUROLINE test strips have been coated with the following antigens:

Antigens:	
tTG:	Recombinant tissue transglutaminase
GAF-3X:	Recombinant GAF-3X (gliadin-analogue fusion peptide)
Control bands:	
Negative control band: Contains components from the expression system which are used for antigen purification. In the case of a positive band, an unspecific reaction cannot be excluded.	
Conjugate controls: Controls to confirm that the conjugate was correctly used.	
Serum/plasma control: Control to confirm that the incubation was conducted correctly and the presence of IgA antibodies to exclude an antibody deficiency syndrome. In case the serum/plasma control band does not appear, the following procedure is recommended:	
<ul style="list-style-type: none"> a) Control of the correct sample addition b) Exclusion of IgA deficiency syndrome through measuring the total IgA concentration. Moreover, coeliac disease-specific autoantibodies of immunoglobulin class G should be determined. 	





EUROIMMUN recommends interpreting results based on the signal intensity:

Signal Visual evaluation	Signal intensity EUROLineScan Flatbed scanner	Result	
		Signal	Result
No signal	0-5	o	Negative
Very weak band	6-10	(+)	Borderline
Medium to strong band	11-25 or 26-50	+, ++	Positive
Very strong band with an intensity comparable to the control band	>50	+++	Strong positive

Results in the **borderline range (+)** should be evaluated as increased but negative. The table above contains **values** for the evaluation using a flatbed scanner. The **values** for other instruments supported by EUROLineScan can be found in the EUROLineScan program. To do so mark the corresponding assay in the test list ("Help" → "Test") and click on details and select **the corresponding instrument** in "image source".

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.

Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a qualitative method. No measurement range is provided.

Cross reactions: The quality of the antigen substrates used (antigen and antigen source) ensures the high analytical specificity of the test system. The EUROLINE specifically enables IgA antibodies against **tissue transglutaminase and gliadin (GAF-3X)**. Cross reactions of other antibodies were not detected.

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to a concentration of 5 mg/ml for haemoglobin, of 20 mg/ml for triglycerides and of 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.

Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples over several days. The intra-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples on one day. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.

Sensitivity and specificity:

45 serum samples (precharacterised with a CE-notified reference test) were investigated for autoantibodies against gliadin (GAF-3X) (borderline results were not included in the calculation).

n=45		ELISA Anti-Gliadin (GAF-3X) IgA		
		positive	borderline	negative
EUROLINE Coeliac Disease Profile (IgA)	positive	16	0	0
	borderline	3	0	1
	negative	2	0	23

In the investigated panel, a sensitivity of 88.9% at a specificity of 100.0% was determined with respect to the reference system.



44 serum samples (precharacterised with a CE-notified reference test) were investigated for autoantibodies against tTG (borderline results were not included in the calculation).

n=44		ELISA Anti-tTG IgA		
		positive	borderline	negative
EUROLINE Coeliac Disease Profile (IgA)	positive	24	0	0
	borderline	1	0	0
	negative	0	0	19

In the investigated panel, a sensitivity of 100.0% at a specificity of 100.0% was determined with respect to the reference system.

Other studies: The prevalence of coeliac disease specific autoantibodies was investigated in patients with SLE, RA, diabetes or Crohn's disease.

Patient panel	n (80)	Anti-GAF-3X IgA positive	Anti-tTG IgA positive
SLE	20	0.0%	0.0%
RA	20	0.0%	0.0%
Diabetes	20	20%	15%
Crohn's disease	20	0.0%	0.0%

Reference range: The reference range was determined in a sample panel of healthy blood donors (n=150). All blood donors reacted negative, except for a positive reaction with GAF-3X.

Clinical significance

The serological determination of disease-specific antibodies against endomysium and gliadin (IgA and IgG) is an essential component in the diagnosis of gluten-sensitive enteropathy (coeliac disease, sprue) and is suited for evaluation of disease course and therapy success.

Coeliac disease is a systemic autoimmune disease with genetic predisposition which shows in affected individuals as a reaction to the consumption of gluten. Gluten is found in various cereals (e.g. wheat, barley, rye). The most important protein to trigger coeliac disease is gliadin.

In Europe, the estimated prevalence of coeliac disease amounts to approximately 1%. Unspecific or mild symptoms may lead, however, to a large number of further cases which are not diagnosed. Alongside the typical inflammation of the mucous membrane of the small intestine, the clinical picture comprises also symptoms such as tiredness, borborygmus, abdominal pain and diarrhoea, as well as weight loss, anaemia, fertility disorders, growth retardation and osteoporosis as a consequence of nutrient malabsorption. Some patients with coeliac disease also suffer from Dühring's disease, a chronic skin disease accompanied by blister formation. Neurological manifestations such as gluten ataxia are also comprised in the atypical symptoms of coeliac disease.

Coeliac disease is caused by both genetic and environmental factors. The gliadin which is consumed with food can only be partially digested in the intestine. In patients with coeliac disease, the remaining gliadin peptides may pass through the epithelium of the small intestine and enter the underlying connective tissue. There, the protein fragments are deaminated by the enzyme tissue transglutaminase (tTG). In this process, the amino acid glutamine is converted into glutamic acid. If there is a genetic predisposition (human leukocyte antigens (HLA)-DQ2 or DQ8), these modified peptides are increasingly presented to the immune system by antigen presenting cells. As a consequence, proinflammatory cytokines are secreted and antibodies against both specific, deamidated gliadin epitopes and the body-own enzyme tTG are produced. The immune response leads to inflammation and damage to the mucous membrane of the small intestine which is histologically characterised by an atrophic villi structure and hyperplastic intestinal crypts. The Marsh classification distinguishes three types of coeliac disease, according to the severity of this intestinal histopathology:



- Marsh type I: increase in intraepithelial lymphocytes (> 40 IEL/100 epithelial cells) with normal mucous membrane architecture
- Marsh type II: additional crypt hyperplasia with normal villi
- Marsh type III: IEL increase, crypt hyperplasia, degeneration of epithelial cells and villous atrophy. Type III is further divided into Marsh IIIA (partial villous atrophy), Marsh IIIB (subtotal villous atrophy) and Marsh IIIC (complete villous atrophy).

Serological diagnosis is an economical and non-invasive method and significantly aids the diagnosis and monitoring of coeliac disease. In some cases, it may eliminate the necessity of a biopsy of the small intestine (see graphic).

Particularly IgA antibodies against tTG or endomysium are considered the most specific and sensitive indicator of coeliac disease. Determination of anti-tTG antibodies (IgA and IgG) is performed using a monospecific test system. Antibodies against endomysium (EmA) can be determined by IIFT, using tissue sections of oesophagus (monkey), intestine (monkey) or liver (monkey). The new antigen substrate gliadin GAF-3X was developed for the detection of antibodies (IgA, IgG) against the relevant, deaminated gliadin epitopes. In a direct comparison, the Anti-Gliadin (GAF-3X) ELISA (IgA, IgG) showed a much higher sensitivity and specificity than an anti-native gliadin ELISA (with a native gliadin substrate; anti-ngliadin ELISA). The designer antigen is a recombinant, gliadin-analogue fusion peptide (GAF) which is triplicated (3X). The fusion peptide consists of two units which are characterised on the one hand by an especially high reactivity with different sera of coeliac disease patients and on the other hand by a presumed pathophysiological relevance. Together, they only account for approximately 10% of the total gliadin. The largest part of the native protein is actually not relevant for the disease and presents immunological ballast which is mostly a target of unspecific reactions. In the most up-to-date test systems this portion is left out, resulting in a huge increase in specificity. Especially in cases of selective IgA deficiency, which is often present in coeliac disease patients and where neither Anti-tTG-ELISA IgA, nor Anti-EmA-IIFT IgA lead to meaningful results, the Anti-Gliadin (GAF-3X) ELISA IgG has proven to be an excellent alternative. The test is equally suitable for diagnosis of coeliac disease in children under 2 years. Different studies have shown that ELISAs for the detection of IgG antibodies against deaminated gliadin epitopes, such as the Anti-Gliadin (GAF-3X) ELISA IgG, and the Anti-tTG ELISA IgA, obtain a higher diagnostic accuracy than ELISAs with a native gliadin substrate (IgA, IgG). Therefore, they should be more preferably used in comparison to the anti-ngliadin ELISAs in paediatric coeliac disease diagnostics, independently from the age of the patient.

Apart from the use in the Anti-Gliadin (GAF-3X) ELISA (IgA, IgG), the designer antigen GAF-3X is also available as an individual antigen (antigen dots) for IIFT in a BIOCHIP combination (EUROPLUS) with tissue sections, and in the EUROLINE Coeliac Disease Profile.

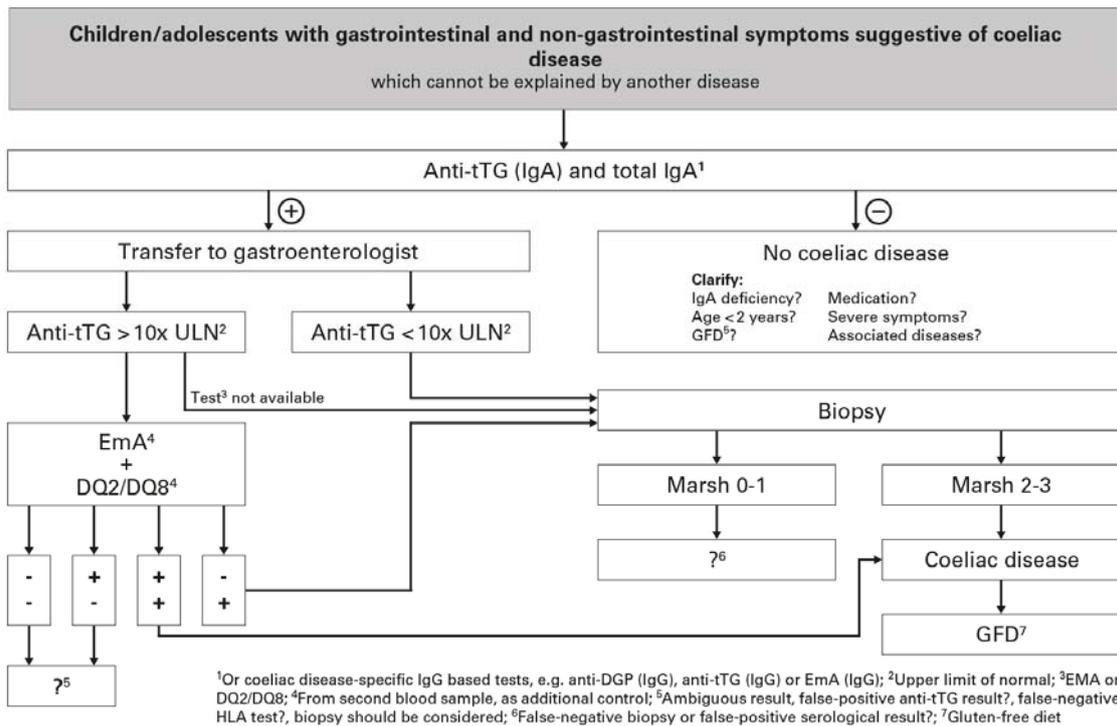
HLA typing is another important component of coeliac disease diagnostics, especially in cases of unclear biopsy findings, unclear serological findings or asymptomatic patients with increased disease risk (see graphic). With a negative predictive value from the risk factors HLA-DQ2 and DQ8 of at least 98%, coeliac disease can be virtually excluded if neither of the alleles is detected in the patient. The EUROArray HLA-DQ2/DQ8 provides easy and reliable determination of all disease-associated alleles.

The antigen-antibody reactions also provide useful information for the **follow-up and monitoring of a gluten-free diet**. Decreasing antibody titers indicate success in treatment and usually go together with an improvement of the clinical symptoms.

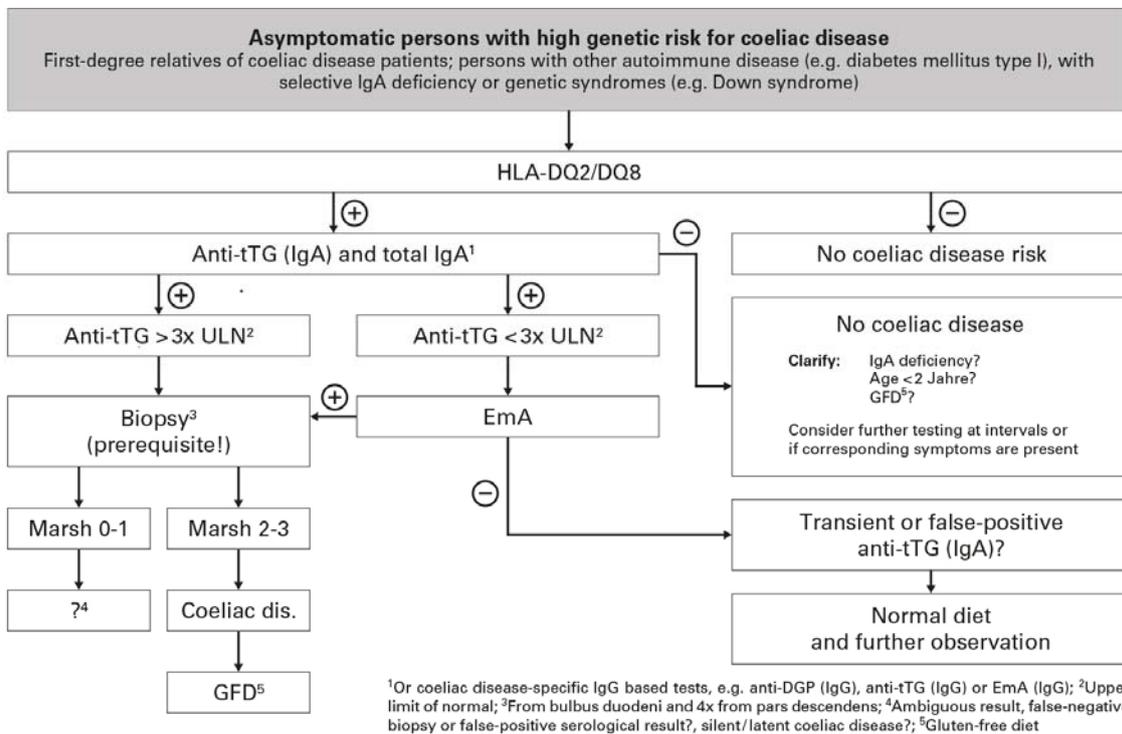
An overview of the new European **ESPGHAN** (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) guidelines for the diagnosis of coeliac disease in children and adolescents was published in 2012. These guidelines distinguish in the diagnostic procedure between patients whose clinical symptoms indicate coeliac disease, and asymptomatic patients who have an increased risk of coeliac disease.



1. Children/adolescents with gastrointestinal and non-gastrointestinal symptoms suggestive of coeliac disease which cannot be explained by any other disease



2. Persons without specific symptoms (with genetic risk for coeliac disease, increased risk for coeliac disease e.g. in first-degree relatives of coeliac disease patients, persons with other autoimmune diseases (e.g. diabetes mellitus type I), with selective IgA deficiency or genetic syndromes (e.g. Down syndrome))





Literature references

1. Fasano A. **Celiac disease - how to handle a clinical chameleon.** N Engl J Med (2003) 348:25.
2. Felber J, Aust D, Baas S, Bischoff S, Bläker H, Daum S, Keller R, Koletzko S, Laass M, Nothacker M, Roeb E, Schuppan D, Stallmach A. **Ergebnisse einer S2k-Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Zöliakie-Gesellschaft (DZG) zur Zöliakie, Weizenallergie und Weizensensitivität.** Z Gastroenterol (2014) 52: 711-743.
3. Husby S., Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Leigeman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. **European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 54 (2012) 136-160.
4. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, Fabiani E, Heier M, McMillan S, Murray L, Metzger MH, Gasparin M, Bravi E, Mäki M; Coeliac EU Cluster, Project Epidemiology. **The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project.** Ann Med (2010) 42(8):587-95.
5. Prause C, Richter T, Koletzko S, Uhlig HH, Hauer AC, Stern M, Zimmer K-P, Laass MW, Probst C, Schlumberger W, Mothes T. **New developments in serodiagnosis of childhood celiac disease. Assay of antibodies against deamidated gliadin.** Ann N Y Acad Sci (2009) 1173: 28-35.
6. Prause C, Ritter M, Probst C, Daehnrich C, Schlumberger W, Komorowski L, Lieske R, Richter T, Hauer AC, Stern M, Uhlig HH, Laass MW, Zimmer K-P, Mothes T. **Antibodies against deamidated gliadin as new and accurate biomarkers of childhood coeliac disease.** J Pediatr Gastroenterol Nutr (2009) 49(1): 52-58.
7. Richter T, Bossuyt X, Vermeersch P, Uhlig HH, Stern M, Hauer A, Zimmer K-P, Mearin L, Roo de JHC, Dähnrich C, Mothes T. **Determination of igtg and iga antibodies against native gliadin is not helpful for the diagnosis of coeliac disease in children up to 2 years old.** J Pediatr Gastroenterol Nutr (2012) 55(1): 21-25.
8. Schwertz E, Kahlenberg F, Sack U, Richter T, Stern M, Conrad K, Zimmer K-P, Mothes T. **Serologic assay based on gliadin-related nonapeptides as a highly sensitive and specific diagnostic aid in celiac disease.** Clin Chem (2004) 50(12): 2370-2375.
9. Villalta D, Tonutti E, Prause C, Koletzko S, Uhlig HH, Vermeersch P, Bossuyt X, Stern M, Laass MW, Ellis JH, Ciclitira PJ, Richter T, Daehnrich C, Schlumberger W, Mothes T. **IgG antibodies against deamidated gliadin peptides for diagnosis of celiac disease in patients with iga deficiency.** Clin Chem (2010) 56:3.
10. Wolf J, Hasenclever D, Petroff D, Richter T, Uhlig HH, Laaß MW, Hauer A, Stern M, Bossuyt X, Laffolie de J, Flemming G, Villalta D, Schlumberger W, Mothes T. **Antibodies in the diagnosis of coeliac disease: a biopsy-controlled, international, multicentre study of 376 children with coeliac disease and 695 controls.** PLoS ONE (2014) 9(5): e97853. doi:10.1371/journal.pone.0097853.



EUROLINE Food Dairy and Nuts (IgE) Instructions for use

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DP 3427-1601 E	Food allergens	IgE	Test strips coated with allergens	16 x 01 (16)

Indication: The EUROLINE test kit enables the detection of specific IgE to support the diagnosis of sensitisations leading to allergy-associated symptoms, e.g. conjunctivitis, rhinitis or gastrointestinal problems.

Principle of the test: The test kit contains test strips coated with 11 different allergens. The test strips are first moistened and then incubated with samples in the first reaction step. If samples contain specific antibodies of class IgE, they will bind to the allergens coated on the strip. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgE (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

Contents of a test kit:

Description	Format	Symbol
1. Test strips coated with the allergens f1, f2, f75, f78, f13, f17, f20, f144, f158, f256, CCD	16 strips	STRIPS
2. Enzyme conjugate, Alkaline phosphatase-labelled anti-human IgE (mouse), ready for use	1 x 30 ml	CONJUGATE
3. Universal buffer, 10x concentrated	1 x 100 ml	BUFFER 10x
4. Substrate solution, Nitroblue tetrazolium chloride/5-bromo-4-chloro-3-indolylphosphate (NBT/BCIP), ready for use	1 x 30 ml	SUBSTRATE
5. Incubation tray, volume-reduced (400 µl)	2 x 10 channels	TRAY
6. Instructions for use	1 booklet	
LOT Lot description		 Storage temperature
IVD In vitro diagnostic medical device		 Unopened usable until

Performance of the test requires incubation trays or other components, which are not provided in the test kits. They are available from EUROIMMUN under the following order numbers:

- ZD 9897-20030, ZD 9897-20030-1 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)
- ZD 9897-12044, ZD 9897-12044-1 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)
- ZD 9895-20030, ZD 9895-20030-1 Incubation tray (volume 1 ml) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)
- ZD 9898-3044, ZD 9898-3044-1 Incubation tray (volume 1 ml) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** you require green paper and adhesive foil:

- ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)
- ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips
- ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips

For covering the incubation trays the adhesive foil can be used as well.

Updates with respect to the previous version are marked in grey.



Warnings and precautions

- Do not use the test kit if the packaging of the reagents is damaged.
- Before using the product, read the instructions for use carefully. Only use the valid version provided with the product.
- EUROIMMUN reagents must not be mixed with or replaced by reagents from other manufacturers.
- Observe Good Laboratory Practice (GLP) and safety guidelines. Some of the reagents contain preservatives in non-declarable concentrations. Avoid eye and skin contact with samples and reagents. In case of eye or skin contact, rinse thoroughly with water. Remove and wash contaminated clothing. In case of ingestion, obtain medical advice.

Preparation and stability of the reagents

Note: This test kit may only be used by trained personnel. Test strips and incubation trays are intended for single use. All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise below. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Enzyme conjugate:** Ready for use. Mix thoroughly before using.
- **Universal buffer:** The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working-strength universal buffer shake the bottle. The amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:10 with deionised or distilled water. Due to the special membrane used for the present EUROLINE the working-strength universal buffer is used for the dilution of samples and the washing of the test strips. For the incubation of 1 test strip 2.0 ml buffer concentrate should be diluted with 18.0 ml water. The working-strength universal buffer should be used on the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light.

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C and +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Samples and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Quality control

A suitable serum or plasma sample may be used for internal quality control. It is imperative to ensure compliance with national requirements. Participation in external quality controls, such as quality assessment programs, is recommended. Due to possible differences in individual test conditions, a deviation of the test result by +/- 1 EAST class is within the limits of test accuracy.



Preparation and stability of the samples

Sample material: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Notes

- The use of products approved for the collection, storage and transport of serological samples ensures a sample quantity and quality suitable for the performance of the test.
- All preanalytical procedures must be performed according to the instructions of the manufacturers of the sample collection systems and to standard regulations, e.g. of the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline, 4th edition.

Stability: Samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution:

Version a: The samples to be investigated are used undiluted.

Version b: Dilute 175 µl sample with 250 µl working-strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 425 µl.

Version c: Dilute 100 µl sample with 1.0 ml working-strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 1.1 ml.

Sample pipettes are not suitable for mixing.



Incubation

- Pretreat:** Place the required amount of test strips in the incubation tray. Fill each of the channels with 1.0 ml working-strength universal buffer and incubate the test strips for **5 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm). Afterwards aspirate off all the liquid.
- Sample incubation:**
(1st step)
- Manual:
Version a (time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **400 µl** of **undiluted sample** and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18 C to +25 C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).
Version b (volume-/time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **425 µl** of **diluted sample** (175 µl sample + 250 µl working-strength universal buffer) and incubate for **2 h** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).
Version c (volume-optimised): Fill each channel with **1.1 ml of 1:11 diluted sample** and incubate **overnight (12 to 24 h)** on a rocking shaker (20 to 50 rpm) at room temperature (+18°C to +25°C). The use of incubation trays with capacities of 1 ml and 400 µl is possible.
(Cover the incubation tray to prevent evaporation.)
- Automatic:
Version b (volume-/time-optimised): The incubation volume must be increased to 510 µl (210 µl sample + 300 µl working-strength universal buffer).
Version c (volume-optimised): In version c with 1:11 diluted sample and incubation overnight, the incubation volume must be increased to 1.65 ml (150 µl sample + 1.5 ml working-strength universal buffer).
Caution: Version c is not suitable for volume-reduced trays, 1 ml trays should be used.
- Wash:**
- Manual:
Aspirate off the liquid from each channel and wash for **3 x 5 minutes** with 1.0 ml working-strength universal buffer on a rocking shaker (20 to 50 rpm).
Automatic:
In version c with 1:11 diluted sample and incubation overnight, a volume of 1800 µl must be used for the first wash step.
- Conjugate incubation:**
(2nd step)
- Pipette 1.0 ml enzyme conjugate (alkaline phosphatase-conjugated anti-human IgE) into each channel and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).
- Wash:** Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.
- Substrate incubation:**
(3rd step)
- Pipette 1.0 ml substrate solution into each channel. Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).
- Stopping:** Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.
- Evaluate:** Place the test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.

For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro11 Allerg EL60** (version a), **Euro08 Allerg 2h** (version b) or **Euro12 Allerg 16h** (version c).

For automated incubation with the **EUROBlotOne** select the program **EURO 11 Allergy EL60** (version a), **EURO 08 Allergy 2h** (version b) or **EURO 12 Allergy 16h** (version c).



EUROLINE Food Dairy and Nuts (IgE)

Short protocol for manual test performance

Pre-treatment

- Insert test strip in an incubation channel
- Add 1.0ml working-strength universal buffer by pipetting

5 min Rocking shaker

1. Sample incubation – three possible incubation options

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Pipette samples into the tray channels, depending on the selected incubation option (ZD 9897, for option c also ZD 9895 or ZD 9898)

a) Time-optimised option

400 µl sample

400 µl total volume

b) Time-optimised / volume-reduced option

250 µl working-strength
universal buffer
175 µl sample

425 µl total volume

c) Volume-reduced option

1 000 µl working-strength
universal buffer
100 µl sample

1 100 µl total volume

60 min Rocking shaker

2h Rocking shaker

12–24h Rocking shaker

Washing

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Wash test strips 3 × 5 min with 1.0ml working-strength universal buffer each

2. Conjugate

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Pipette 1.0ml enzyme conjugate into the incubation channels containing the test strips

60 min Rocking shaker

Washing

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Wash test strips 3 × 5 min with 1.0ml working-strength universal buffer each

3. Substrate incubation

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Pipette 1.0ml substrate solution into the incubation channels containing the test strips

10 min Rocking shaker

Stopping

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Wash test strips 3 × 1 min with deionised or distilled water

Evaluation

- Fix test strips on the protocol
- Air dry
- Evaluate



Interpretation of results

Handling: After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol (created beforehand in the EUROLineScan program) using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. The drying process should take place without any direct light, in an environment as dark as possible. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. Incubated strips that are still moist show a background colouring that disappears when they are completely dry. Therefore the evaluation of the strips is only to take place after the strips have completely dried.

For digital evaluation follow the instructions in the EUROLineScan user manual. The code for entering the **test** into EUROLineScan is **Food Dairy and Nuts_V2**.

A staining of the indicator band confirms the correct use of all reagents included in the test kit. The test is considered to be valid if the evaluation of the indicator yields a result of at least EAST class 3. Values smaller than three are considered as invalid. In this case, the incubation should be repeated with fresh reagents.

Some samples might display a dark background staining of the membrane and white bands at the position of the antigens. These lighter bands should be interpreted as negative.

When using EUROLineScan the intensity of the bands is calculated in EAST classes of 0 to 6. EAST is the abbreviation for Enzyme-Allergo-Sorbent Test and is with respect to the concentration grades identical to the well-known RAST system (Radio-Allergo-Sorbent Test) used in allergy diagnostics.

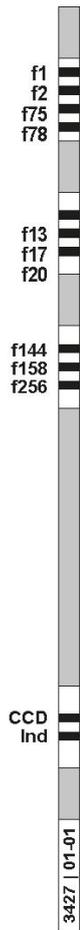
The classes can be divided into the following concentrations:

Class	Concentration [kU/l]	Result
0	< 0.35	No specific antibodies detected.
1	$0.35 \leq \text{slgE} < 0.7$	Very low antibody titer, frequently no clinical symptoms where sensitisation is present.
2	$0.7 \leq \text{slgE} < 3.5$	Low antibody titer, existing sensitisation, frequently with clinical symptoms in the upper range of class.
3	$3.5 \leq \text{slgE} < 17.5$	Significant antibody titer, clinical symptoms usually present.
4	$17.5 \leq \text{slgE} < 50.0$	High antibody titer, almost always with clinical symptoms.
5	$50.0 \leq \text{slgE} < 100.0$	Very high antibody titer.
6	≥ 100.0	Very high antibody titer.

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.



The test strips include the following allergens:



Position	Allergen code	Allergen name
1	f1	Egg white
2	f2	Cow's milk
3	f75	Egg yolk
4	f78	nBos d8 – Casein (Cow's milk)
5	f13	Peanut
6	f17	Hazelnut
7	f20	Almond
8	f144	Pistachio
9	f158	Cashew nut
10	f256	Walnut
11	CCD	CCD marker
a	Ind	Indicator band

Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a semiquantitative method. The measurement range is given in EAST system classes 0 to 6.

Conjugate specificity: The enzyme conjugate (alkaline phosphatase-labelled anti-human IgE (mouse)) does not show any measurable cross-reactivity for human IgA, IgD, IgG and IgM antibodies.

Cross-reactions: Due to the similar structure of the allergens, e.g. similarities in chemical substances or botanical relations, cross reactions may occur. The specific IgE antibodies that have developed in a patient also attach to identical epitopes of homologous protein allergens.

Examples of cross-reactivity between airborne allergens and food allergens:

Inhalation allergens	Associated food allergy
Grass	Tomato, potato, carrot, celery, garlic, onion, wheat, rice, green pea, peanut, apple, peach, orange, melon, kiwi
Birch	Hazelnut, walnut, apple, pear, carrot, celery, potato, orange, kiwi
Mugwort	Celery, carrot, spices, mustard, hazelnut
Ragweed	Melon, cucumber, banana
English plantain	Melon
Latex	Avocado, potato, banana, tomato, walnut, kiwi

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to a concentration of 5 mg/ml haemoglobin, 20 mg/ml triglycerides and 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.



Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation was determined by multiple analyses of characteristic samples in several test runs. The intra-assay variation was determined by multiple analyses of characteristic samples in one test run. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.

Limitations of in vitro allergy diagnostics

Accurate performance of the assays according to the test instruction will lead to reliable and reproducible results. In any case, the final diagnosis should not be solely based on one method of investigation. A well-founded anamnesis and further laboratory findings should always be taken into account. Skin test as well as provocation test (if possible) are mandatory to receive the entire information needed for an optimal decision regarding the specific immunotherapy that should be applied. The clinical picture is not always in line with in vitro test results.

Negative in vitro results may occur e.g. when:

- symptoms are not IgE-mediated,
- samples were taken before the organism was able to produce antibodies against the antigen,
- IgE concentrations reached a minimum a long time after sensitisation.

Positive results with specific IgE in vitro tests do not necessarily have to correlate with clinical manifestations.

Many IgE antibodies can cross-react with various allergens or redundant carbohydrate structures.

Especially food allergens frequently show a negative result in vitro although clinical symptoms may be present. This phenomenon can be explained through the effect of maturing, industrial processing, cooking, or frying of the allergen. Furthermore, the allergic reaction can be induced by a metabolite of the allergen resulting from the digestive process, which cannot be exactly recapitulated by in vitro diagnostics. Allergens bind to various degrees to the solid phase; which can influence the test results.

For this reason, results obtained with different test systems cannot be easily compared. Due to the lack of an international standard, both for the allergens and the antibodies detected with these test systems, the results may show a high degree of variability. It can therefore not be ruled out that results obtained with different test systems deviate from each other.

Identical results in different patients are not necessarily associated with the same clinical manifestation.

Clinical significance

The term "allergy" was defined in 1906 by the Austrian paediatrician Clemens von Pirquet to mean the body's increased ability to react to a foreign substance. Today "allergy" means an oversensitivity to foreign substances which are normally harmless. Alongside any genetic predisposition, numerous non-genetic factors also play a role, such as exposure to the allergen, nutritional condition, existing chronic diseases and acute viral infections. Atopy is a hereditary disposition to developing allergic reactions such as allergic asthma, rhinitis (hay fever) or dermatitis (including atopic eczema).

The most frequently occurring allergy is a type I hypersensitivity reaction, in which specific IgE antibodies are formed. The symptoms (rash, oedema or itching) generally occur shortly after contact with the allergen. These allergies are therefore also termed immediate-type reactions. Allergens are acquired either through the air and mucous membranes of the body (inhalation allergies) or by ingestion (food allergies).

More than 15% of the population in industrial countries suffer from an immediate-type allergy. Typical allergic reactions are rhinitis, conjunctivitis and allergic asthma. A worldwide increase in allergic rhinitis has been observed, with a prevalence of 4% to more than 40% in various regions. Inhalation allergies can be triggered by seasonal allergens (pollen from trees, grasses and weeds) or all-year-round indoor allergens (house dust mites, domestic animals, mould spores). The allergic symptoms intensify with every further exposure to the allergen. If a systemic allergic reaction occurs, serious, even life-threatening reactions can result (anaphylactic shock).



A food allergy is an IgE-mediated reaction which leads to symptoms within hours of having ingested the food. The most common foods causing allergic reactions are peanuts, soy, wheat, shellfish, fish, milk, eggs and tree nuts. Possible symptoms are burning or itching in the oral cavity, nausea, gastrointestinal spasms, diarrhoea and skin rashes. Severe reactions can also lead to asthma attacks, breathlessness, increased heart rate and to panic attacks and confusion. In rare cases anaphylaxis can occur (e.g. after consumption of peanuts, nuts or fish).

However, allergic reactions to foods of plant origin can also be caused by cross-reacting IgE antibodies. These reactions, termed cross-allergies, are based on the structural similarity of proteins which are present in both the food as well as in the corresponding inhalation allergens of plant origin. For example, patients with a birch pollen allergy can also develop allergic reactions to apple, celery, hazelnut, potato or kiwi.

Immunotherapy or hyposensitisation (desensitisation) established as a treatment for type I allergy does not provoke a change in IgE levels, although a significant reduction of the symptoms can be achieved. A definite response of a patient to immunotherapy normally manifests as an increase in the allergen-specific IgG antibody concentration in the course of treatment. However, this does not always correlate with a remission in symptoms.

Many allergens are glycoproteins and contain oligosaccharide side chains which are bound to the protein framework of the allergens. Some patients develop specific antibodies against these carbo-hydrate structures. The abbreviation CCD stands for cross-reactive carbohydrate determinant. CCDs are present in many plant and animal allergens. Due to their significant similarity in structure, CCDs are known to cause a strong cross-reactivity. Although the importance of specific IgE antibodies against CCDs has not yet been fully understood, they are considered to be irrelevant for diagnosis in most cases and as such complicate the interpretation of positive in vitro diagnostic results. For this reason, the determination of specific IgE antibodies against CCDs may provide useful additional information, especially when positive IgE results disagree with the clinical picture, and can serve as an interpretation aid in the evaluation of overall test results.

Literature

- Arruda LK, Sole D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. **Risk factors for asthma and atopy.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 5 (2005) 153-159.
- Boullay ME, Boulet LP. **The relationships between atopy, rhinitis and asthma: pathophysiological considerations.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 3 (2003) 51-55.
- Caballero T, Martin-Esteban M. **Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: A review.** Invest Allergol Clin Immunol 8 (1998) 6-16.
- Eigenmann PA, Calza AM. **Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis.** Pediatr Allergy Immunol 11 (2000) 95-100.
- EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Lehmann H, Stöcker W. **Selbstklebende Blotmembranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 268.5 (2003).
- EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Stöcker W. **Vorrichtung zur Antikörperdiagnose mit kombinierten Membranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 270.7 (2003).
- EUROIMMUN AG. Meyer W, Siegemund M, Stöcker W. **Vorrichtung zum immunenzymatischen Nachweis von Antikörpern in einer flüssigen Probe.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 20 2006 006 622.5 (2006).
- EUROIMMUN AG. Schlumberger W, Meyer W, Proost S, Dähnrich C, Müller-Kunert E, Sonnenberg K, Olbrich S, Stöcker W. **The new EUROBLot technology: Differentiation of Autoantibodies Against Cell Nuclei.** Eur J Clin Chem Clin Biochem 33 (1995) 116.
- EUROIMMUN AG. Stöcker W, Rateike M, Morrin M. **Verfahren zur Herstellung Festphasengebundener Bioreagenzien.** Europäische Patentschrift EP 1718948 (2012).



- Frew AJ. **The immunology of respiratory allergies.** Toxicol Lett 86 (1996) 65-72.
- Malandain H. **IgE-reactive carbohydrate epitopes-classification, cross-reactivity, and clinical impact.** Eur Ann Allergy Clin Immunol 37(4) (2005) 122-128.
- Salkie ML. **Role of clinical laboratory in allergy testing.** Clin Biochem 27 (1994) 343-355.
- Schoenwetter WF. **Allergic rhinitis: epidemiology and natural history.** Allergy Asthma Proc 21 (2000) 1-6.
- Valenta R, Kraft D. **Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens.** J Allergy Clin Immunol 97 (1996) 893-895.

Liability

The test kit, including original accessories, must only be used in accordance with the intended use. EUROIMMUN accepts no liability for any other use (e.g. non-compliance with the instructions for use and improper use) or for resulting damages.



EUROLINE Food Vegetables (IgE) Test instruction

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DP 3429-1601 E	Food allergens	IgE	Test strips coated with allergens	16 x 01 (16)

Indication: The EUROLINE test kit is used for the diagnosis of sensitisations that may lead to allergy-associated symptoms such as conjunctivitis, rhinitis or gastrointestinal problems. These symptoms can be caused by misguided immune reactions leading to increased immunoglobulin class E (IgE) antibody concentrations, which are measured by using this test.

Application: The EUROLINE test kit is designed for semiquantitative in vitro determination of allergen specific IgE (sIgE) in serum or plasma, contributing to the diagnosis of allergies. The test is a multiparameter assay containing optimised combinations of relevant allergens enabling the simultaneous analysis of sIgE against these different allergens.

Principle of the test: The test kit contains test strips coated with 11 different allergens. The test strips are first moistened and then incubated with patient samples in the first reaction step. If samples contain specific antibodies of class IgE, they will bind to the allergens coated on the strip. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgE (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

Contents of a test kit:

Description	Format	Symbol
1. Test strips coated with the allergens: f10, f14, f86, f25, f31, f35, f85, f46, f244, f292, CCD	16 strips	STRIPS
2. Enzyme conjugate, Alkaline phosphatase-labelled anti-human IgE (mouse), ready for use	1 x 20 ml	CONJUGATE
3. Universal buffer 10x concentrated	1 x 100 ml	BUFFER 10x
4. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-Bromo-4-chloro-3-indolylphosphate (NBT/BCIP), ready for use	1 x 30 ml	SUBSTRATE
5. Incubation tray, volume-reduced (400 µl)	2 x 10 channels	TRAY
6. Plastic foil	1 sheet	
7. Instruction booklet	1 booklet	
LOT Lot description		 Storage temperature
IVD In vitro diagnostic medical device		 Unopened usable until

Performance of the test requires incubation trays or other components, which are not provided in the test kits. They are available from EUROIMMUN under the following order numbers:

ZD 9897-0130 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9897-0144 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9895-0130 Incubation tray (volume 1 ml) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9898-0144 Incubation tray (volume 1 ml) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

Modifications to the former version are marked in grey.



For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** you require green paper and adhesive foil:

ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)

ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips

ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips

For covering the incubation trays the adhesive foil can be used as well.

Preparation and stability of the reagents

Note: All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) approx. 30 minutes before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise below. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Enzyme conjugate:** Ready for use. Mix thoroughly before using.
- **Universal buffer:** The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working strength universal buffer shake the bottle. The amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:10 with deionised or distilled water. Due to the special membrane used for the present EUROLINE the working strength universal buffer is used for the dilution of patient samples and the washing of the test strips. For the incubation of 1 test strip 2.0 ml buffer concentrate should be diluted with 18.0 ml water. The working strength universal buffer should be used on the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light ☼.

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C to +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Patient samples and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Warning: Some of the reagents contain the agent sodium azide in a non-declarable concentration. Avoid skin contact.

Preparation and stability of the patient samples

Sample material: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Stability: Patient samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution:

Version a: The patient samples to be investigated are used undiluted.

Version b: Dilute 175 µl patient sample with 250 µl working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 425 µl.

Version c: Dilute 100 µl patient sample with 1.0 ml working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 1.1 ml.

Sample pipettes are not suitable for mixing.



Incubation

- Pretreat:** Place the required amount of test strips in the incubation tray. Fill each of the channels with 1.0 ml working strength universal buffer and incubate the test strips for **5 minutes**. Afterwards aspirate off all the liquid.
- Sample incubation:** (1st step)
- Manual:**
- Version a (time-optimised):** Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **400 µl** of **undiluted sample** and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Version b (volume-/time-optimised):** Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **425 µl** of **diluted sample** (175 µl sample + 250 µl working strength universal buffer) and incubate for **2 h** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Version c (volume-optimised):** Fill each channel with **1.1 ml of 1:11 diluted sample** and incubate **overnight (12 to 24 h)** on a rocking shaker at room temperature (+18°C to +25°C). The use of incubation trays with capacities of 1 ml and 400 µl is possible.
(Cover the incubation tray to prevent evaporation.)
- Automatic:**
- Version b (volume-/time-optimised):** The incubation volume must be increased to 510 µl (210 µl sample + 300 µl working strength universal buffer).
- Version c (volume-optimised):** In version c with 1:11 diluted sample overnight, the incubation volume must be increased to 1.65 ml (150 µl sample + 1.5 ml working strength universal buffer).
- Caution:** Version c is not suitable for volume-reduced trays, 1 ml trays should be used.
- Washing:**
- Manual:**
Aspirate off the liquid from each channel and wash for **3 x 5 minutes** with 1.0 ml working strength universal buffer on a rocking shaker.
- Automatic:**
In version c with 1:11 diluted sample overnight, a volume of 1800 µl must be used for the first wash step.
- Conjugate incubation:** (2nd step)
Pipette 1.0 ml enzyme conjugate (alkaline phosphatase-conjugated anti-human IgE) into each channel. Incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Washing:**
Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.
- Substrate incubation:** (3rd step)
Pipette 1.0 ml chromogen/substrate solution into each channel. Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Stopping:**
Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.
- Evaluate:**
Place the test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.

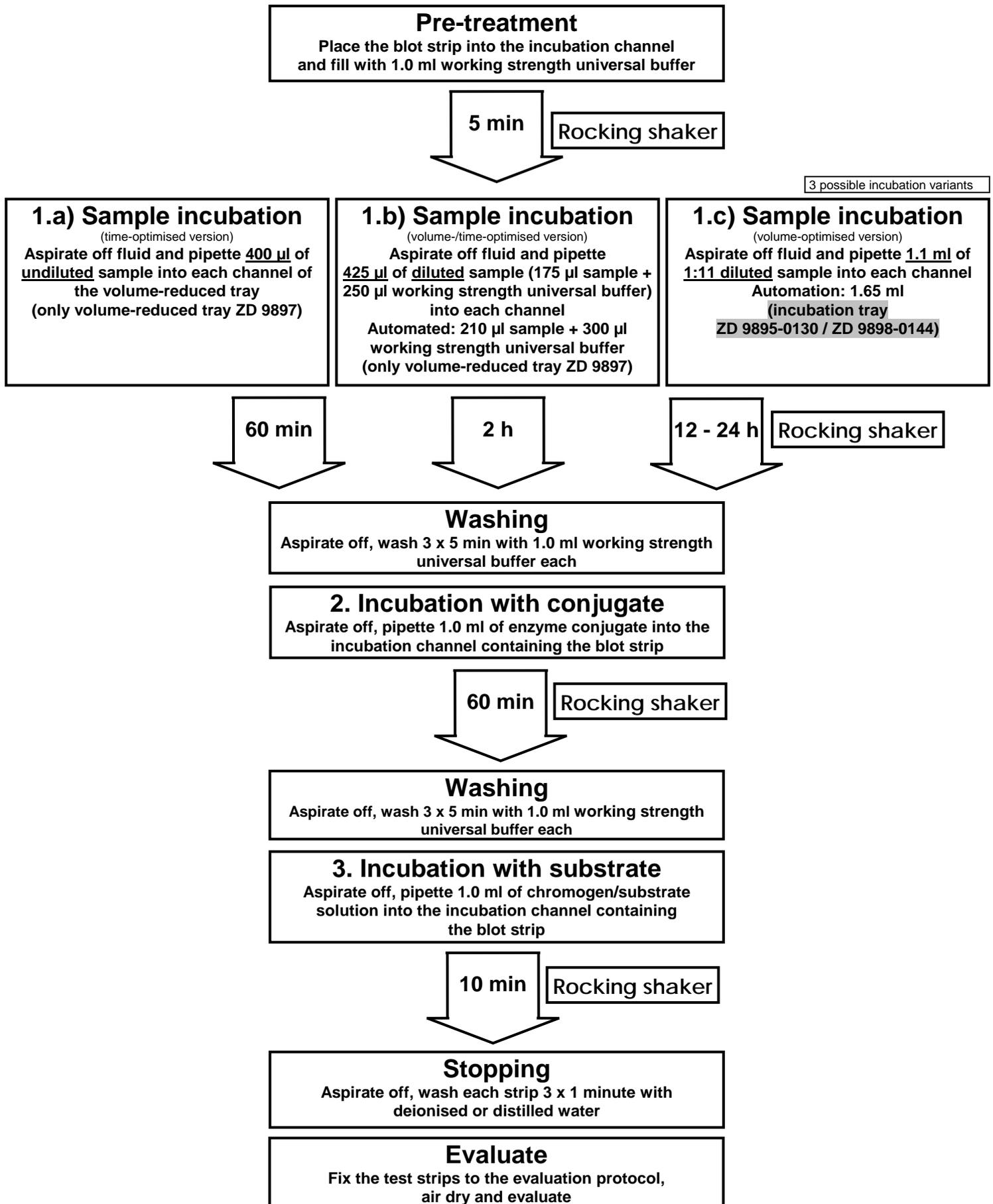
For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro11 Allerg EL60** (version a), **Euro08 Allerg 2h** (version b) or **Euro12 Allerg16h** (version c).

For automated incubation with the **EUROBlotOne** select the program **EURO 11 Allergy EL60** (version a), **EURO 08 Allergy 2h** (version b) or **EURO 12 Allergy 16h** (version c).



EUROLINE Food Vegetables (IgE)

Incubation protocol





Interpretation of results

Handling: After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol (created beforehand in the EUROLinScan program) using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. The drying process should take place without any direct light, in an environment as dark as possible. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. Incubated strips that are still moist show a background colouring that disappears when they are completely dry. Therefore the evaluation of the strips is only to take place after the strips have completely dried.

For digital evaluation follow the instructions in the EUROLinScan user manual. The code for entering the **test** into EUROLinScan is **Food Vegetables PL**.

Caution: An indicator band is located on the lower end of the strip. The incubation was performed correctly if a colour reaction is visible on the control band. The test is valid if the indicator is detected at least with EAST class 3.

Some samples might display a dark background staining of the membrane and white bands at the position of the antigens. These lighter bands should be interpreted as negative.

An indicator band < EAST class 3 indicates an incorrect incubation. The incubation should be repeated with new reagents.

When using EUROLinScan the intensity of the bands is calculated in EAST classes of 0 to 6. EAST is the abbreviation for Enzyme-Allergo-Sorbent Test and is with respect to the concentration grades identical to the well-known RAST system (Radio-Allergo-Sorbent Test) used in allergy diagnostics.

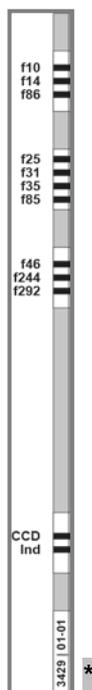
The classes can be divided into the following concentrations:

Class	Concentration [kU/l]	Result
0	< 0.35	No specific antibodies detected.
1	$0.35 \leq \text{slgE} < 0.7$	Very low antibody titer, frequently no clinical symptoms where sensitisation is present.
2	$0.7 \leq \text{slgE} < 3.5$	Low antibody titer, existing sensitisation, frequently with clinical symptoms in the upper range of class.
3	$3.5 \leq \text{slgE} < 17.5$	Significant antibody titer, clinical symptoms usually present.
4	$17.5 \leq \text{slgE} < 50.0$	High antibody titer, almost always with clinical symptoms.
5	$50.0 \leq \text{slgE} < 100.0$	Very high antibody titer.
6	≥ 100.0	Very high antibody titer.

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.



Allergens: The test strips include the following allergens:



Position	Allergen code	Allergen name
1	f10	Sesame
2	f14	Soybean
3	f86	Parsley
4	f25	Tomato
5	f31	Carrot
6	f35	Potato
7	f85	Celery
8	f46	Pepper (vegetable)
9	f244	Cucumber
10	f292	Corn
11	CCD	CCD marker
12	Ind	Indicator band

*The following labels may exist: PL FO-01-01, 3429 | 01-01

Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a semiquantitative method. The measurement range is given in EAST system classes 0 to 6.

Cross reactions: Due to the similar structure of the allergens, e.g. similarities in chemical substances or botanical relations, cross reactions may occur. The specific IgE antibodies that have developed in a patient also attach to identical epitopes of homologous protein allergens.

Examples of crossreactivity between airborne allergens and food allergens:

<i>Inhalation allergens</i>	<i>Associated food allergy</i>
Grass	Tomato, potato, carrot, celery, garlic, onion, wheat, rice, green pea, peanut, apple, peach, orange, melon, kiwi
Birch	Hazelnut, walnut, apple, pear, carrot, celery, potato, orange, kiwi
Mugwort	Celery, carrot, spices, mustard, hazelnut
Ragweed	Melon, cucumber, banana
English plantain	Melon
Latex	Avocado, potato, banana, tomato, walnut, kiwi

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to a concentration of 5 mg/ml for haemoglobin, of 20 mg/ml for triglycerides and of 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.

Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples over several days. The intra-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples on one day. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.



Limitations of in vitro allergy diagnostics

Accurate performance of the assays according to the test instruction will lead to reliable and reproducible results. In any case, the final diagnosis should not be solely based on one type of analysis. A well-founded anamnesis and further laboratory findings should always be taken into account. Skin tests as well as provocation test (if possible) are mandatory to receive the entire information needed for an optimal decision regarding the specific immunotherapy that should be applied. The clinical picture is not always in line with in vitro test results.

Negative in vitro results may occur e.g. when:

- symptoms are not IgE-mediated,
- samples were taken before the organism was able to produce antibodies against the antigen,
- IgE concentrations reached a minimum a long time after sensitisation.

Positive results with specific IgE in vitro tests do not necessarily have to correlate with clinical manifestations.

Many IgE antibodies can cross-react with various allergens or redundant carbohydrate structures.

Especially food allergens frequently show a negative result in vitro although clinical symptoms may be present. This phenomenon can be explained through the effect of maturing, industrial processing, cooking, or frying of the allergen. Furthermore, the allergic reaction can be induced by a metabolite of the allergen resulting from the digestive process in vivo, which cannot exactly be recapitulated by in vitro diagnostics. Above all, some food is likely to be very sensitive to the coupling procedure to the solid phase so that not all allergens which are present in the native form may be present.

For the determination of specific IgE antibodies a variety of test systems is available. Due to the variability of the source material used for the production of allergen extracts and the manufacturing process itself the quality of the extracts used for allergy diagnostics varies significantly. Therefore the results of different test systems cannot easily be compared to each other due to the lack of international standards – neither for the allergens, nor for the antibodies used by these assays. Thus, a slight deviation between different test systems cannot be ruled out and is not a general criterion for the quality of the assay.

In general, identical results for different patients do not necessarily mean identical clinical manifestations.

Clinical significance

The term allergy was originally defined by Clemens von Pirquet to mean the body's increased ability to react to a foreign substance. Today the term allergy means an oversensitivity to foreign substances which are normally harmless. Alongside any genetic predisposition, numerous non-genetic factors also play a role, such as exposure to the allergen, nutritional condition, existing chronic diseases and acute viral infections. Atopy is a hereditary disposition to developing allergic reactions such as allergic asthma, rhinitis (hay fever) or dermatitis (including atopic eczema).

The most frequently occurring allergy is a type I hypersensitivity reaction, in which specific IgE antibodies are formed. The symptoms (rash, oedema or itching) generally occur shortly after contact with the allergen. These allergies are therefore also termed immediate type reactions. Allergens are acquired either through the air and mucous membranes of the body (inhalation allergies) or by ingestion (food allergies).

More than 15% of the population in industrial countries suffer from an immediate-type allergy. Typical allergic reactions are rhinitis, conjunctivitis and allergic asthma. A worldwide increase in allergic rhinitis has been observed, with a prevalence of 4% to more than 40% in various regions. Inhalation allergies can be triggered by seasonal allergens (pollen from trees, grasses and weeds) or all-year-round indoor allergens (house dust mites, domestic animals, mould spores). The allergic symptoms intensify with every further exposure to the allergen. If a systemic allergic reaction occurs, serious, even life-threatening reactions can result (anaphylactic shock).



A food allergy is an IgE mediated reaction which leads to symptoms within hours of having ingested the food. The most common foods causing allergic reactions are peanuts, soy, wheat, shellfish, fish, milk, eggs and tree nuts. Possible symptoms are burning or itching in the oral cavity, nausea, gastrointestinal spasms, diarrhoea and skin rashes. Severe reactions can also lead to asthma attacks, breathlessness, increased heart rate and to panic attacks and confusion. In rare cases anaphylaxis can occur (e.g. after the consumption of peanuts, nuts or fish).

However, allergic reactions to foods of plant origin can also be caused by cross-reacting IgE antibodies. These reactions, termed cross-allergies, are based on the structural similarity between proteins which are present in both the food as well as in the corresponding inhalation allergens of plant origin. For example, patients with a birch pollen allergy can also develop allergic reactions to apple, celery, hazelnut, potato or kiwi.

Immunotherapy or hyposensitisation (desensitisation) established as a treatment for type I allergy does not provoke a change in IgE levels, although a significant reduction of the symptoms can be achieved. A definite response of a patient to immunotherapy normally manifests as an increase in the allergen-specific IgG antibody concentration during the course of treatment. However, this does not always correlate with a remission in symptoms.

Many allergens are glycoproteins and contain oligosaccharide side chains which are bound to the protein framework of the allergens. Some patients develop specific antibodies against these carbohydrate structures. The abbreviation CCD stands for cross-reactive carbohydrate determinant. CCDs are present in many plant and animal allergens. Due to their significant similarity in structure, CCDs are known to cause a strong cross reactivity. Although the importance of specific IgE antibodies against CCDs has not yet been fully understood, they are considered to be irrelevant for diagnosis in most cases and as such complicate the interpretation of positive in vitro diagnostic results. For this reason, the presence of specific IgE antibodies against CCDs may provide useful additional information, especially when positive IgE results disagree with the clinical picture, and can serve as an interpretation aid in the evaluation of overall test results.

Beside the described test system, further methods are available for the detection of antibodies of class IgE against allergens. With the EUROASSAY, antibodies against up to 30 allergens per slide can be detected simultaneously. Membrane strips coated with thin parallel lines of several purified, biochemically characterised antigens are used as antigen-containing solid phase.

The membranes are fixed to slides in the form of BIOCHIPS. The EUROLINE allows the differentiation of allergic reactions to inhalation allergens, food allergens and cross-reacting allergens (pollen-associated food allergies). Antibodies against up to 36 allergens per strip can be detected monospecifically in parallel. EUROLINE tests with different allergen configurations are available for different diagnostic applications, for example atopy, inhalation, food and cross reactions. Fully automated processing of immunoblot tests, including sample pipetting, incubation and evaluation of test strips, is provided by the blot processor EUROBlotOne and the evaluation software EUROLineScan. Alternatively, the incubation and evaluation of test strips can be automated using the EUROBlotMaster system in combination with EUROLineScan. Microplate ELISA are used to determine the total IgE concentration in the serum in order to differentiate between allergic and intrinsic asthma, between rhinitis allergica and vasomotorica and between atopic and seborrhoeic dermatitis. The Allercoat™ 6 Microtiter ELISA allows the determination of allergen-specific IgE concentrations in the serum to investigate allergic reactions to more than 600 different allergens and allergen mixtures. This test method can also be performed and evaluated automatically.

Literature references

1. Arruda LK, Sole D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. **Risk factors for asthma and atopy.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 5 (2005) 153-159.
2. Boullay ME, Boulet LP. **The relationships between atopy, rhinitis and asthma: pathophysiological considerations.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 3 (2003) 51-55.



3. Caballero T, Martin-Esteban M. **Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: A review.** Invest Allergol Clin Immunol 8 (1998) 6-16.
4. Eigenmann PA, Calza AM. **Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis.** Pediatr Allergy Immunol 11 (2000) 95-100.
5. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Lehmann H, Stöcker W. **Selbstklebende Blotmembranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 268.5 (2003).
6. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Stöcker W. **Vorrichtung zur Antikörperdiagnose mit kombinierten Membranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 270.7 (2003).
7. EUROIMMUN AG. Meyer W, Siegemund M, Stöcker W. **Vorrichtung zum immunenzymatischen Nachweis von Antikörpern in einer flüssigen Probe.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 20 2006 006 622.5 (2006).
8. EUROIMMUN AG. Schlumberger W, Meyer W, Proost S, Dähnrich C, Müller-Kunert E, Sonnenberg K, Olbrich S, Stöcker W. **The new EUROBLot technology: Differentiation of Autoantibodies against cell nuclei.** European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry 33 (1995) 116.
9. EUROIMMUN AG. Stöcker W, Rateike M, Morrin M. **Verfahren zur Herstellung Festphasengebundener Bioreagenzien.** Europäische Patentanmeldung PCT/EP/2005/000974 (2005).
10. Frew AJ. **The immunology of respiratory allergies.** Toxicology Letters 86 (1996) 65-72.
11. Malandain H. **IgE-reactive carbohydrate epitopes-classification, cross-reactivity, and clinical impact.** Eur Ann Allergy Clin Immunol 37(4) (2005) 122-8.
12. Salkie ML. **Role of clinical laboratory in allergy testing.** Clin Biochem 27 (1994) 343-355.
13. Schoenwetter WF. **Allergic rhinitis: epidemiology and natural history.** Allergy Asthma Proc 21 (2000) 1-6.
14. Valenta R, Kraft D. **Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens.** J Allergy Clin Immunol 97 (1996) 893-895.





EUROLINE Food Flour and Meat (IgE) Test instruction

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DP 3428-1601 E	Food allergens	IgE	Test strips coated with allergens	16 x 01 (16)

Indication: The EUROLINE test kit is used for the diagnosis of sensitisations that may lead to allergy-associated symptoms such as conjunctivitis, rhinitis or gastrointestinal problems. These symptoms can be caused by misguided immune reactions leading to increased immunoglobulin class E (IgE) antibody concentrations, which are measured by using this test.

Application: The EUROLINE test kit is designed for semiquantitative in vitro determination of allergen specific IgE (sIgE) in serum or plasma, contributing to the diagnosis of allergies. The test is a multiparameter assay containing optimised combinations of relevant allergens enabling the simultaneous analysis of sIgE against these different allergens.

Principle of the test: The test kit contains test strips coated with 11 different allergens. The test strips are first moistened and then incubated with patient samples in the first reaction step. If samples contain specific antibodies of class IgE, they will bind to the allergens coated on the strip. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgE (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

Contents of a test kit:

Description	Format	Symbol
1. Test strips coated with the allergens: f4, f5, f7, f9, f26, f27, f83, f79, f3, f24, CCD	16 strips	STRIPS
2. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human IgE (mouse), ready for use	1 x 20 ml	CONJUGATE
3. Universal buffer 10x concentrated	1 x 100 ml	BUFFER 10x
4. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-bromo-4-chloro-3-indolylphosphate (NBT/BCIP), ready for use	1 x 30 ml	SUBSTRATE
5. Incubation tray, volume-reduced (400 µl)	2 x 10 channels	TRAY
6. Plastic foil	1 sheet	
7. Instruction booklet	1 booklet	
LOT Lot description	CE	Storage temperature
IVD In vitro diagnostic medical device		Unopened usable until

Performance of the test requires incubation trays or other components, which are not provided in the test kits. They are available from EUROIMMUN under the following order numbers:

ZD 9897-0130 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9897-0144 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9895-0130 Incubation tray (volume 1 ml) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9898-0144 Incubation tray (volume 1 ml) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** you require green paper and adhesive foil:

ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)

ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips

ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips

For covering the incubation trays the adhesive foil can be used as well.

Modifications to the former version are marked in grey.



Preparation and stability of the reagents

Note: All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) approx. 30 minutes before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise below. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Enzyme conjugate:** Ready for use. Mix thoroughly before using.
- **Universal buffer:** The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working strength universal buffer shake the bottle. The amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:10 with deionised or distilled water. Due to the special membrane used for the present EUROLINE the working strength universal buffer is used for the dilution of patient samples and the washing of the test strips. For the incubation of 1 test strip 2.0 ml buffer concentrate should be diluted with 18.0 ml water. The working strength universal buffer should be used on the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light ☀.

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C to +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Patient samples and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Warning: Some of the reagents contain the agent sodium azide in a non-declarable concentration. Avoid skin contact.

Preparation and stability of the patient samples

Sample material: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Stability: Patient samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution:

Version a: The patient samples to be investigated are used undiluted.

Version b: Dilute 175 µl patient sample with 250 µl working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 425 µl.

Version c: Dilute 100 µl patient sample with 1.0 ml working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 1.1 ml.

Sample pipettes are not suitable for mixing.



Incubation

- Pretreat:** Place the required amount of test strips in the incubation tray. Fill each of the channels with 1.0 ml working strength universal buffer and incubate the test strips for **5 minutes**. Afterwards aspirate off all the liquid.
- Sample incubation:**
(1st step)
- Manual:**
- Version a** (time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **400 µl** of **undiluted sample** and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Version b** (volume-/time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **425 µl** of **diluted sample** (175 µl sample + 250 µl working strength universal buffer) and incubate for **2 h** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.).
- Version c** (volume-optimised): Fill each channel with **1.1 ml of 1:11 diluted sample** and incubate **overnight (12 to 24 h)** on a rocking shaker at room temperature (+18°C to +25°C). The use of incubation trays with capacities of 1 ml and 400 µl is possible.
(Cover the incubation tray to prevent evaporation.)
- Automatic:**
- Version b** (volume-/time-optimised): The incubation volume must be increased to 510 µl (210 µl sample + 300 µl working strength universal buffer).
- Version c** (volume-optimised): In version c with 1:11 diluted sample overnight, the incubation volume must be increased to 1.65 ml (150 µl sample + 1.5 ml working strength universal buffer).
- Caution:** Version c is not suitable for volume-reduced trays, 1 ml trays should be used.
- Wash:**
- Manual:**
Aspirate off the liquid from each channel and wash for **3 x 5 minutes** with 1.0 ml working strength universal buffer on a rocking shaker.
- Automatic:**
In version c with 1:11 diluted sample overnight, a volume of 1800 µl must be used for the first wash step.
- Conjugate incubation:**
(2nd step)
- Pipette 1.0 ml enzyme conjugate (alkaline phosphatase-conjugated anti-human IgE) into each channel. Incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Washing:**
Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.
- Substrate incubation:**
(3rd step)
- Pipette 1.0 ml chromogen/substrate solution into each channel. Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Stopping:**
Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.
- Evaluate:**
Place the test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.

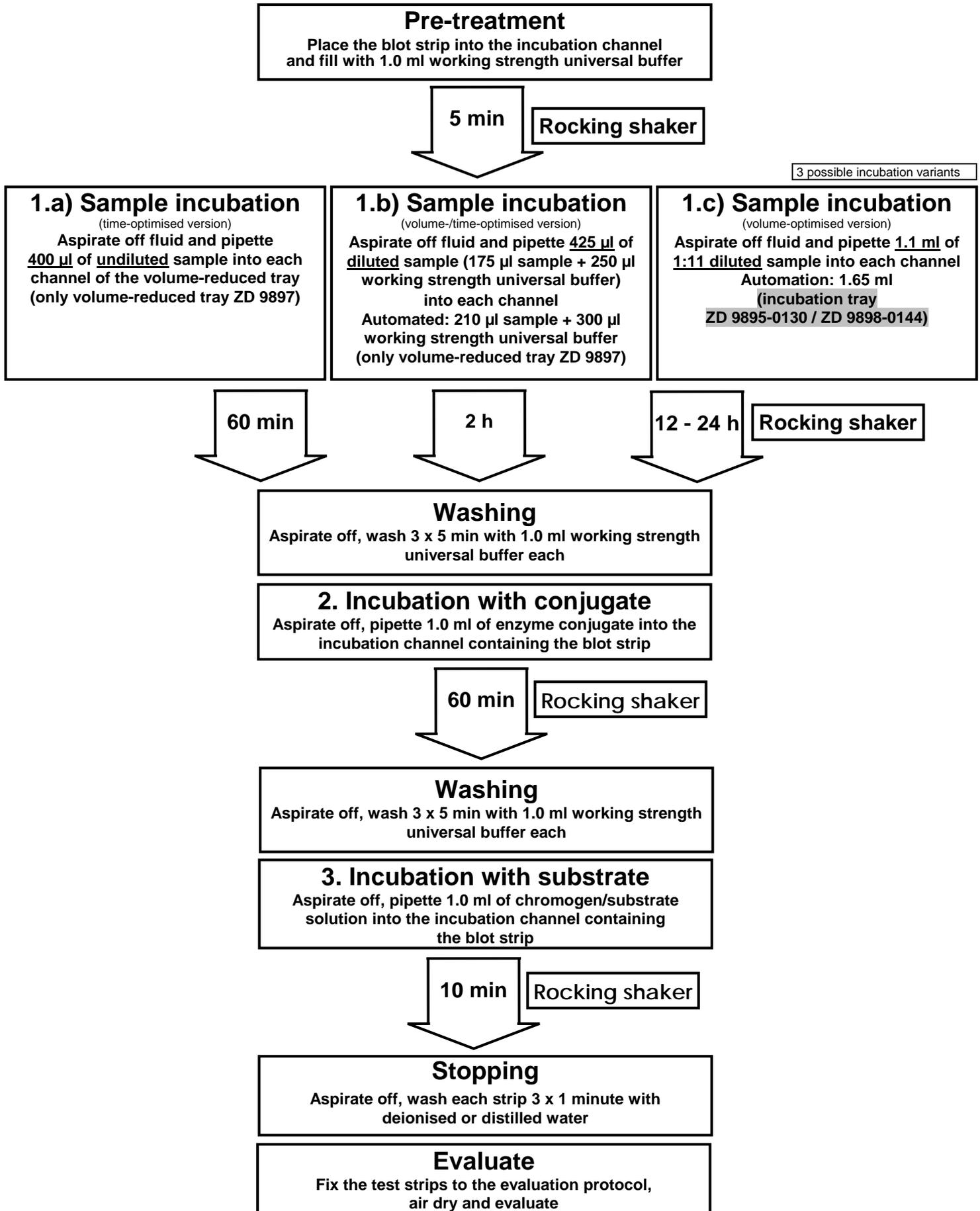
For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro11 Allerg EL60** (version a), **Euro08 Allerg 2h** (version b) or **Euro12 Allerg16h** (version c).

For automated incubation with the **EUROBlotOne** select the program **EURO 11 Allergy EL60** (version a), **EURO 08 Allergy 2h** (version b) or **EURO 12 Allergy 16h** (version c).



EUROLINE Food Flour and Meat (IgE)

Incubation protocol





Interpretation of results

Handling: After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol (created beforehand in the EUROLineScan program) using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. The drying process should take place without any direct light, in an environment as dark as possible. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. Incubated strips that are still moist show a background colouring that disappears when they are completely dry. Therefore the evaluation of the strips is only to take place after the strips have completely dried.

For digital evaluation follow the instructions in the EUROLineScan user manual. The code for entering the **test** into EUROLineScan is **Food Flour/Meat PL**.

Caution: An indicator band is located on the lower end of the strip. The incubation was performed correctly if a colour reaction is visible on the control band. The test is valid if the indicator is detected at least with EAST class 3.

Some samples might display a dark background staining of the membrane and white bands at the position of the antigens. These lighter bands should be interpreted as negative.

An indicator band < EAST class 3 indicates an incorrect incubation. The incubation should be repeated with new reagents.

When using EUROLineScan the intensity of the bands is calculated in EAST classes of 0 to 6. EAST is the abbreviation for Enzyme-Allergo-Sorbent Test and is with respect to the concentration grades identical to the well-known RAST system (Radio-Allergo-Sorbent Test) used in allergy diagnostics.

The classes can be divided into the following concentrations:

Class	Concentration [kU/l]	Result
0	< 0.35	No specific antibodies detected.
1	$0.35 \leq \text{slgE} < 0.7$	Very low antibody titer, frequently no clinical symptoms where sensitisation is present.
2	$0.7 \leq \text{slgE} < 3.5$	Low antibody titer, existing sensitisation, frequently with clinical symptoms in the upper range of class.
3	$3.5 \leq \text{slgE} < 17.5$	Significant antibody titer, clinical symptoms usually present.
4	$17.5 \leq \text{slgE} < 50.0$	High antibody titer, almost always with clinical symptoms.
5	$50.0 \leq \text{slgE} < 100.0$	Very high antibody titer.
6	≥ 100.0	Very high antibody titer.

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.



Allergens: The test strips include the following allergens:



Position	Allergen code	Allergen name
1	f4	Wheat flour
2	f5	Rye flour
3	f7	Oat flour
4	f9	Rice
5	f26	Pork
6	f27	Beef
7	f83	Chicken
8	f79	Gluten
9	f3	Codfish
10	f24	Shrimp/Prawn
11	CCD	CCD marker
12	Ind	Indicator band

*The following labels may exist: PL FO2-01-01, 3428 | 01-01

Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a semiquantitative method. The measurement range is given in EAST system classes 0 to 6.

Cross reactions: Due to the similar structure of the allergens, e.g. similarities in chemical substances or botanical relations, cross reactions may occur. The specific IgE antibodies that have developed in a patient also attach to identical epitopes of homologous protein allergens.

Examples of cross reactivity between airborne allergens and food allergens:

<i>Inhalation allergens</i>	<i>Associated food allergy</i>
Grass	Tomato, potato, carrot, celery, garlic, onion, wheat, rice, green pea, peanut, apple, peach, orange, melon, kiwi
Birch	Hazelnut, walnut, apple, pear, carrot, celery, potato, orange, kiwi
Mugwort	Celery, carrot, spices, mustard, hazelnut
Ragweed	Melon, cucumber, banana
English plantain	Melon
Latex	Avocado, potato, banana, tomato, walnut, kiwi

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to a concentration of 5 mg/ml for haemoglobin, of 20 mg/ml for triglycerides and of 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.

Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples over several days. The intra-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples on one day. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.



Limitations of in vitro allergy diagnostics

Accurate performance of the assays according to the test instruction will lead to reliable and reproducible results. In any case, the final diagnosis should not be solely based on one type of analysis. A well-founded anamnesis and further laboratory findings should always be taken into account. Skin tests as well as provocation test (if possible) are mandatory to receive the entire information needed for an optimal decision regarding the specific immunotherapy that should be applied. The clinical picture is not always in line with in vitro test results.

Negative in vitro results may occur e.g. when:

- symptoms are not IgE-mediated,
- samples were taken before the organism was able to produce antibodies against the antigen,
- IgE concentrations reached a minimum a long time after sensitisation.

Positive results with specific IgE in vitro tests do not necessarily have to correlate with clinical manifestations.

Many IgE antibodies can cross-react with various allergens or redundant carbohydrate structures.

Especially food allergens frequently show a negative result in vitro although clinical symptoms may be present. This phenomenon can be explained through the effect of maturing, industrial processing, cooking, or frying of the allergen. Furthermore, the allergic reaction can be induced by a metabolite of the allergen resulting from the digestive process in vivo, which cannot exactly be recapitulated by in vitro diagnostics. Above all, some food is likely to be very sensitive to the coupling procedure to the solid phase so that not all allergens which are present in the native form may be present.

For the determination of specific IgE antibodies a variety of test systems is available. Due to the variability of the source material used for the production of allergen extracts and the manufacturing process itself the quality of the extracts used for allergy diagnostics varies significantly. Therefore the results of different test systems cannot easily be compared to each other due to the lack of international standards – neither for the allergens, nor for the antibodies used by these assays. Thus, a slight deviation between different test systems cannot be ruled out and is not a general criterion for the quality of the assay.

In general, identical results for different patients do not necessarily mean identical clinical manifestations.

Clinical significance

The term allergy was originally defined by Clemens von Pirquet to mean the body's increased ability to react to a foreign substance. Today the term allergy means an oversensitivity to foreign substances which are normally harmless. Alongside any genetic predisposition, numerous non-genetic factors also play a role, such as exposure to the allergen, nutritional condition, existing chronic diseases and acute viral infections. Atopy is a hereditary disposition to developing allergic reactions such as allergic asthma, rhinitis (hay fever) or dermatitis (including atopic eczema).

The most frequently occurring allergy is a type I hypersensitivity reaction, in which specific IgE antibodies are formed. The symptoms (rash, oedema or itching) generally occur shortly after contact with the allergen. These allergies are therefore also termed immediate type reactions. Allergens are acquired either through the air and mucous membranes of the body (inhalation allergies) or by ingestion (food allergies).

More than 15% of the population in industrial countries suffer from an immediate-type allergy. Typical allergic reactions are rhinitis, conjunctivitis and allergic asthma. A worldwide increase in allergic rhinitis has been observed, with a prevalence of 4% to more than 40% in various regions. Inhalation allergies can be triggered by seasonal allergens (pollen from trees, grasses and weeds) or all-year-round indoor allergens (house dust mites, domestic animals, mould spores). The allergic symptoms intensify with every further exposure to the allergen. If a systemic allergic reaction occurs, serious, even life-threatening reactions can result (anaphylactic shock).



A food allergy is an IgE mediated reaction which leads to symptoms within hours of having ingested the food. The most common foods causing allergic reactions are peanuts, soy, wheat, shellfish, fish, milk, eggs and tree nuts. Possible symptoms are burning or itching in the oral cavity, nausea, gastrointestinal spasms, diarrhoea and skin rashes. Severe reactions can also lead to asthma attacks, breathlessness, increased heart rate and to panic attacks and confusion. In rare cases anaphylaxis can occur (e.g. after the consumption of peanuts, nuts or fish).

However, allergic reactions to foods of plant origin can also be caused by cross-reacting IgE antibodies. These reactions, termed cross-allergies, are based on the structural similarity between proteins which are present in both the food as well as in the corresponding inhalation allergens of plant origin. For example, patients with a birch pollen allergy can also develop allergic reactions to apple, celery, hazelnut, potato or kiwi.

Immunotherapy or hyposensitisation (desensitisation) established as a treatment for type I allergy does not provoke a change in IgE levels, although a significant reduction of the symptoms can be achieved. A definite response of a patient to immunotherapy normally manifests as an increase in the allergen-specific IgG antibody concentration during the course of treatment. However, this does not always correlate with a remission in symptoms.

Many allergens are glycoproteins and contain oligosaccharide side chains which are bound to the protein framework of the allergens. Some patients develop specific antibodies against these carbohydrate structures. The abbreviation CCD stands for cross-reactive carbohydrate determinant. CCDs are present in many plant and animal allergens. Due to their significant similarity in structure, CCDs are known to cause a strong cross reactivity. Although the importance of specific IgE antibodies against CCDs has not yet been fully understood, they are considered to be irrelevant for diagnosis in most cases and as such complicate the interpretation of positive in vitro diagnostic results. For this reason, the presence of specific IgE antibodies against CCDs may provide useful additional information, especially when positive IgE results disagree with the clinical picture, and can serve as an interpretation aid in the evaluation of overall test results.

Beside the described test system, further methods are available for the detection of antibodies of class IgE against allergens. With the EUROASSAY, antibodies against up to 30 allergens per slide can be detected simultaneously. Membrane strips coated with thin parallel lines of several purified, biochemically characterised antigens are used as antigen-containing solid phase. The membranes are fixed to slides in the form of BIOCHIPS. The EUROLINE allows the differentiation of allergic reactions to inhalation allergens, food allergens and cross-reacting allergens (pollen-associated food allergies). Antibodies against up to 36 allergens per strip can be detected monospecifically in parallel. EUROLINE tests with different allergen configurations are available for different diagnostic applications, for example atopy, inhalation, food and cross reactions. Fully automated processing of immunoblot tests, including sample pipetting, incubation and evaluation of test strips, is provided by the blot processor EUROBlotOne and the evaluation software EUROLineScan. Alternatively, the incubation and evaluation of test strips can be automated using the EUROBlotMaster system in combination with EUROLineScan. Microplate ELISA are used to determine the total IgE concentration in the serum in order to differentiate between allergic and intrinsic asthma, between rhinitis allergica and vasomotorica and between atopic and seborrhoeic dermatitis. The Allercoat™ 6 Microtiter ELISA allows the determination of allergen-specific IgE concentrations in the serum to investigate allergic reactions to more than 600 different allergens and allergen mixtures. This test method can also be performed and evaluated automatically.



Literature references

1. Arruda LK, Sole D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. **Risk factors for asthma and atopy.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 5 (2005) 153-159.
2. Boullay ME, Boulet LP. **The relationships between atopy, rhinitis and asthma: pathophysiological considerations.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 3 (2003) 51-55.
3. Caballero T, Martin-Esteban M. **Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: A review.** Invest Allergol Clin Immunol 8 (1998) 6-16.
4. Eigenmann PA, Calza AM. **Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis.** Pediatr Allergy Immunol 11 (2000) 95-100.
5. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Lehmann H, Stöcker W. **Selbstklebende Blotmembranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 268.5 (2003).
6. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Stöcker W. **Vorrichtung zur Antikörperdiagnose mit kombinierten Membranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 270.7 (2003).
7. EUROIMMUN AG. Meyer W, Siegemund M, Stöcker W. **Vorrichtung zum immunenzymatischen Nachweis von Antikörpern in einer flüssigen Probe.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 20 2006 006 622.5 (2006).
8. EUROIMMUN AG. Schlumberger W, Meyer W, Proost S, Dähnrich C, Müller-Kunert E, Sonnenberg K, Olbrich S, Stöcker W. **The new EUROBLot technology: Differentiation of Autoantibodies against cell nuclei.** European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry 33 (1995) 116.
9. EUROIMMUN AG. Stöcker W, Rateike M, Morrin M. **Verfahren zur Herstellung Festphasengebundener Bioreagenzien.** Europäische Patentanmeldung PCT/EP/2005/000974 (2005).
10. Frew AJ. **The immunology of respiratory allergies.** Toxicology Letters 86 (1996) 65-72.
11. Malandain H. **IgE-reactive carbohydrate epitopes-classification, cross-reactivity, and clinical impact.** Eur Ann Allergy Clin Immunol 37(4) (2005) 122-8.
12. Salkie ML. **Role of clinical laboratory in allergy testing.** Clin Biochem 27 (1994) 343-355.
13. Schoenwetter WF. **Allergic rhinitis: epidemiology and natural history.** Allergy Asthma Proc 21 (2000) 1-6.
14. Valenta R, Kraft D. **Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens.** J Allergy Clin Immunol 97 (1996) 893-895.





EUROLINE Food Fruits (IgE) Test instruction

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DP 3430-1601 E	Food allergens	IgE	Test strips coated with allergens	16 x 01 (16)

Indication: The EUROLINE test kit is used for the diagnosis of sensitisations that may lead to allergy-associated symptoms such as conjunctivitis, rhinitis or gastro-intestinal problems. These symptoms can be caused by misguided immune reactions leading to increased immunoglobulin class E (IgE) antibody concentrations, which are measured by using this test.

Application: The EUROLINE test kit is designed for semiquantitative in vitro determination of allergen specific IgE (sIgE) in serum or plasma, contributing to the diagnosis of allergies. The test is a multiparameter assay containing optimised combinations of relevant allergens enabling the simultaneous analysis of sIgE against these different allergens.

Principle of the test: The test kit contains test strips coated with 11 different allergens. The test strips are first moistened and then incubated with patient samples in the first reaction step. If samples contain specific antibodies of class IgE, they will bind to the allergens coated on the strip. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgE (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

Contents of a test kit:

Description	Format	Symbol
1. Test strips coated with the allergens: f44, f49, f84, f92, f95, f97, f122, f237, f329, fs32, CCD	16 strips	
2. Enzyme conjugate, Alkaline phosphatase-labelled anti-human IgE (mouse), ready for use	1 x 20 ml	
3. Universal buffer 10x concentrated	1 x 100 ml	
4. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-bromo-4-chloro-3-indolylphosphate (NBT/BCIP), ready for use	1 x 30 ml	
5. Incubation tray, volume-reduced (400 µl)	2 x 10 channels	
6. Plastic foil	1 sheet	
7. Instruction booklet	1 booklet	
 Lot description		 Storage temperature
 In vitro diagnostic medical device		 Unopened usable until

Performance of the test requires incubation trays or other components, which are not provided in the test kits. They are available from EUROIMMUN under the following order numbers:

ZD 9897-0130 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9897-0144 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9895-0130 Incubation tray (volume 1 ml) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9898-0144 Incubation tray (volume 1 ml) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** you require green paper and adhesive foil:

ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)

ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips

ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips

For covering the incubation trays the adhesive foil can be used as well.

Modifications to the former version are marked in grey.



Preparation and stability of the reagents

Note: All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) approx. 30 minutes before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise below. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Enzyme conjugate:** Ready for use. Mix thoroughly before using.
- **Universal buffer:** The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working strength buffer shake the bottle. The amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:10 with deionised or distilled water. Due to the special membrane used for the present EUROLINE the working strength universal buffer is used for the dilution of patient samples and the washing of the test strips. For the incubation of 1 test strip 2.0 ml buffer concentrate should be diluted with 18.0 ml water. The working strength universal buffer should be used on the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light ☀.

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C to +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Patient samples and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Warning: Some of the reagents contain the agent sodium azide in a non-declarable concentration. Avoid skin contact.

Preparation and stability of the patient samples

Sample material: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Stability: Patient samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution:

Version a: The patient samples to be investigated are used undiluted.

Version b: Dilute 175 µl patient sample with 250 µl working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 425 µl.

Version c: Dilute 100 µl patient sample with 1.0 ml working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 1.1 ml.

Sample pipettes are not suitable for mixing.



Incubation

- Pretreat:** Place the required amount of test strips in the incubation tray. Fill each of the channels with 1.0 ml working strength universal buffer and incubate the test strips for **5 minutes**. Afterwards aspirate off all the liquid.
- Sample incubation:**
(1st step)
- Manual:**
- Version a** (time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **400 µl** of **undiluted sample** and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18 C to +25 C) on a rocking shaker.
- Version b** (volume-/time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **425 µl** of **diluted sample** (175 µl sample + 250 µl working strength universal buffer) and incubate for **2 h** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.).
- Version c** (volume-optimised): Fill each channel with **1.1 ml of 1:11 diluted sample** and incubate **overnight (12 to 24 h)** on a rocking shaker at room temperature (+18°C to +25°C). The use of incubation trays with capacities of 1 ml and 400 µl is possible.
(Cover the incubation tray to prevent evaporation.)
- Automatic:**
- Version b** (volume-/time-optimised): The incubation volume must be increased to 510 µl (210 µl sample + 300 µl working strength universal buffer).
- Version c** (volume-optimised): In version c with 1:11 diluted sample overnight, the incubation volume must be increased to 1.65 ml (150 µl sample + 1.5 ml working strength universal buffer).
- Caution:** Version c is not suitable for volume-reduced trays, 1 ml trays should be used.
- Washing:**
- Manual:**
Aspirate off the liquid from each channel and wash for **3 x 5 minutes** with 1.0 ml working strength universal buffer on a rocking shaker.
- Automatic:**
In version c with 1:11 diluted sample overnight, a volume of 1800 µl must be used for the first wash step.
- Conjugate incubation:**
(2nd step)
- Pipette 1.0 ml enzyme conjugate (alkaline phosphatase-conjugated anti-human IgE) into each channel and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Washing:**
Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.
- Substrate incubation:**
(3rd step)
- Pipette 1.0 ml chromogen/substrate solution into each channel. Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Stopping:**
Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.
- Evaluate:**
Place the test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.

For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro11 Allerg EL60** (version a), **Euro08 Allerg 2h** (version b) or **Euro12 Allerg16h** (version c).

For automated incubation with the **EUROBlotOne** select the program **EURO 11 Allergy EL60** (version a), **EURO 08 Allergy 2h** (version b) or **EURO 12 Allergy 16h** (version c).



EUROLINE Food Fruits (IgE)

Incubation protocol

Pre-treatment

Place the blot strip into the incubation channel and fill with 1.0 ml working strength universal buffer

5 min

Rocking shaker

3 possible incubation variants

1.a) Sample incubation

(time-optimised version)

Aspirate off fluid and pipette **400 µl** of **undiluted** sample into each channel of the volume-reduced tray (only volume-reduced tray ZD 9897)

1.b) Sample incubation

(volume-/time-optimised version)

Aspirate off fluid and pipette **425 µl** of **diluted** sample (175 µl sample + 250 µl working strength universal buffer) into each channel
Automated: 210 µl sample + 300 µl working strength universal buffer (only volume-reduced tray ZD 9897)

1.c) Sample incubation

(volume-optimised version)

Aspirate off fluid and pipette **1.1 ml** of **1:11 diluted** sample into each channel
Automation: 1.65 ml (incubation tray ZD 9895-0130 / ZD 9898-0144)

60 min

2 h

12 - 24 h

Rocking shaker

Washing

Aspirate off, wash 3 x 5 min with 1.0 ml working strength universal buffer each

2. Incubation with conjugate

Aspirate off, pipette 1.0 ml of enzyme conjugate into the incubation channel containing the blot strip

60 min

Rocking shaker

Washing

Aspirate off, wash 3 x 5 min with 1.0 ml working strength universal buffer each

3. Incubation with substrate

Aspirate off, pipette 1.0 ml of chromogen/substrate solution into the incubation channel containing the blot strip

10 min

Rocking shaker

Stopping

Aspirate off, wash each strip 3 x 1 minute with deionised or distilled water

Evaluate

Fix the test strips to the evaluation protocol, air dry and evaluate



Interpretation of results

Handling: After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol (created beforehand in the EUROLineScan program) using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. The drying process should take place without any direct light, in an environment as dark as possible. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. Incubated strips that are still moist show a background colouring that disappears when they are completely dry. Therefore the evaluation of the strips is only to take place after the strips have completely dried.

For digital evaluation follow the instructions in the EUROLineScan user manual. The code for entering the **test** into EUROLineScan is **Food Fruits PL**.

Caution: An indicator band is located on the lower end of the strip. The incubation was performed correctly if a colour reaction is visible on the control band. The test is valid if the indicator is detected at least with EAST class 3.

Some samples might display a dark background staining of the membrane and white bands at the position of the antigens. These lighter bands should be interpreted as negative. An indicator band < EAST class 3 indicates an incorrect incubation. The incubation should be repeated with new reagents.

When using EUROLineScan the intensity of the bands is calculated in EAST classes of 0 to 6. EAST is the abbreviation for Enzyme-Allergo-Sorbent Test and is with respect to the concentration grades identical to the well-known RAST system (Radio-Allergo-Sorbent Test) used in allergy diagnostics.

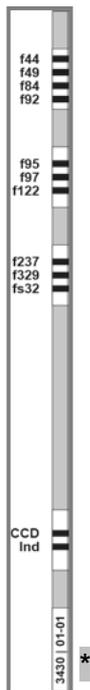
The classes can be divided into the following concentrations:

Class	Concentration [kU/l]	Result
0	< 0.35	No specific antibodies detected.
1	$0.35 \leq \text{slgE} < 0.7$	Very low antibody titer, frequently no clinical symptoms where sensitisation is present.
2	$0.7 \leq \text{slgE} < 3.5$	Low antibody titer, existing sensitisation, frequently with clinical symptoms in the upper range of class.
3	$3.5 \leq \text{slgE} < 17.5$	Significant antibody titer, clinical symptoms usually present.
4	$17.5 \leq \text{slgE} < 50.0$	High antibody titer, almost always with clinical symptoms.
5	$50.0 \leq \text{slgE} < 100.0$	Very high antibody titer.
6	≥ 100.0	Very high antibody titer.

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.



Allergens: The test strips include the following allergens:



Position	Allergen code	Allergen name
1	f44	Strawberry
2	f49	Apple
3	f84	Kiwi
4	f92	Banana
5	f95	Peach
6	f97	Cherry
7	f122	Olive
8	f237	Apricot
9	f329	Watermelon
10	fs32	Citrus mix 2 (f30, f32, f33, f34)
11	CCD	CCD marker
12	Ind	Indicator band

*The following labels may exist: PL FO4-01-01, 3430 | 01-01

Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a semiquantitative method. The measurement range is given in EAST system classes 0 to 6.

Cross reactions: Due to the similar structure of the allergens, e.g. similarities in chemical substances or botanical relations, cross reactions may occur. The specific IgE antibodies that have developed in a patient also attach to identical epitopes of homologous protein allergens.

Examples of cross-reactivity between airborne allergens and food allergens:

<i>Inhalation allergens</i>	<i>Associated food allergy</i>
Grass	Tomato, potato, carrot, celery, garlic, onion, wheat, rice, green pea, peanut, apple, peach, orange, melon, kiwi
Birch	Hazelnut, walnut, apple, pear, carrot, celery, potato, orange, kiwi
Mugwort	Celery, carrot, spices, mustard, hazelnut
Ragweed	Melon, cucumber, banana
English plantain	Melon
Latex	Avocado, potato, banana, tomato, walnut, kiwi

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to a concentration of 5 mg/ml for haemoglobin, of 20 mg/ml for triglycerides and of 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.

Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples over several days. The intra-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples on one day. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.



Limitations of in vitro allergy diagnostics

Accurate performance of the assays according to the test instruction will lead to reliable and reproducible results. In any case, the final diagnosis should not be solely based on one type of analysis. A well-founded anamnesis and further laboratory findings should always be taken into account. Skin tests as well as provocation test (if possible) are mandatory to receive the entire information needed for an optimal decision regarding the specific immunotherapy that should be applied. The clinical picture is not always in line with in vitro test results.

Negative in vitro results may occur e.g. when:

- symptoms are not IgE-mediated,
- samples were taken before the organism was able to produce antibodies against the antigen,
- IgE concentrations reached a minimum a long time after sensitisation.

Positive results with specific IgE in vitro tests do not necessarily have to correlate with clinical manifestations.

Many IgE antibodies can cross-react with various allergens or redundant carbohydrate structures.

Especially food allergens frequently show a negative result in vitro although clinical symptoms may be present. This phenomenon can be explained through the effect of maturing, industrial processing, cooking, or frying of the allergen. Furthermore, the allergic reaction can be induced by a metabolite of the allergen resulting from the digestive process in vivo, which cannot exactly be recapitulated by in vitro diagnostics. Above all, some food is likely to be very sensitive to the coupling procedure to the solid phase so that not all allergens which are present in the native form may be present.

For the determination of specific IgE antibodies a variety of test systems is available. Due to the variability of the source material used for the production of allergen extracts and the manufacturing process itself the quality of the extracts used for allergy diagnostics varies significantly. Therefore the results of different test systems cannot easily be compared to each other due to the lack of international standards – neither for the allergens, nor for the antibodies used by these assays. Thus, a slight deviation between different test systems cannot be ruled out and is not a general criterion for the quality of the assay.

In general, identical results for different patients do not necessarily mean identical clinical manifestations.

Clinical significance

The term allergy was originally defined by Clemens von Pirquet to mean the body's increased ability to react to a foreign substance. Today the term allergy means an oversensitivity to foreign substances which are normally harmless. Alongside any genetic predisposition, numerous non-genetic factors also play a role, such as exposure to the allergen, nutritional condition, existing chronic diseases and acute viral infections. Atopy is a hereditary disposition to developing allergic reactions such as allergic asthma, rhinitis (hay fever) or dermatitis (including atopic eczema).

The most frequently occurring allergy is a type I hypersensitivity reaction, in which specific IgE antibodies are formed. The symptoms (rash, oedema or itching) generally occur shortly after contact with the allergen. These allergies are therefore also termed immediate type reactions. Allergens are acquired either through the air and mucous membranes of the body (inhalation allergies) or by ingestion (food allergies).

More than 15% of the population in industrial countries suffer from an immediate-type allergy. Typical allergic reactions are rhinitis, conjunctivitis and allergic asthma. A worldwide increase in allergic rhinitis has been observed, with a prevalence of 4% to more than 40% in various regions. Inhalation allergies can be triggered by seasonal allergens (pollen from trees, grasses and weeds) or all-year-round indoor allergens (house dust mites, domestic animals, mould spores). The allergic symptoms intensify with every further exposure to the allergen. If a systemic allergic reaction occurs, serious, even life-threatening reactions can result (anaphylactic shock).



A food allergy is an IgE mediated reaction which leads to symptoms within hours of having ingested the food. The most common foods causing allergic reactions are peanuts, soy, wheat, shellfish, fish, milk, eggs and tree nuts. Possible symptoms are burning or itching in the oral cavity, nausea, gastrointestinal spasms, diarrhoea and skin rashes. Severe reactions can also lead to asthma attacks, breathlessness, increased heart rate and to panic attacks and confusion. In rare cases anaphylaxis can occur (e.g. after the consumption of peanuts, nuts or fish).

However, allergic reactions to foods of plant origin can also be caused by cross-reacting IgE antibodies. These reactions, termed cross-allergies, are based on the structural similarity between proteins which are present in both the food as well as in the corresponding inhalation allergens of plant origin. For example, patients with a birch pollen allergy can also develop allergic reactions to apple, celery, hazelnut, potato or kiwi.

Immunotherapy or hyposensitisation (desensitisation) established as a treatment for type I allergy does not provoke a change in IgE levels, although a significant reduction of the symptoms can be achieved. A definite response of a patient to immunotherapy normally manifests as an increase in the allergen-specific IgG antibody concentration during the course of treatment. However, this does not always correlate with a remission in symptoms.

Many allergens are glycoproteins and contain oligosaccharide side chains which are bound to the protein framework of the allergens. Some patients develop specific antibodies against these carbohydrate structures. The abbreviation CCD stands for cross-reactive carbohydrate determinant. CCDs are present in many plant and animal allergens. Due to their significant similarity in structure, CCDs are known to cause a strong cross reactivity. Although the importance of specific IgE antibodies against CCDs has not yet been fully understood, they are considered to be irrelevant for diagnosis in most cases and as such complicate the interpretation of positive in vitro diagnostic results. For this reason, the presence of specific IgE antibodies against CCDs may provide useful additional information, especially when positive IgE results disagree with the clinical picture, and can serve as an interpretation aid in the evaluation of overall test results.

Beside the described test system, further methods are available for the detection of antibodies of class IgE against allergens. With the EUROASSAY, antibodies against up to 30 allergens per slide can be detected simultaneously. Membrane strips coated with thin parallel lines of several purified, biochemically characterised antigens are used as antigen-containing solid phase. The membranes are fixed to slides in the form of BIOCHIPS. The EUROLINE allows the differentiation of allergic reactions to inhalation allergens, food allergens and cross-reacting allergens (pollen-associated food allergies). Antibodies against up to 36 allergens per strip can be detected monospecifically in parallel. EUROLINE tests with different allergen configurations are available for different diagnostic applications, for example atopy, inhalation, food and cross reactions. Fully automated processing of immunoblot tests, including sample pipetting, incubation and evaluation of test strips, is provided by the blot processor EUROBlotOne and the evaluation software EUROLineScan. Alternatively, the incubation and evaluation of test strips can be automated using the EUROBlotMaster system in combination with EUROLineScan. Microplate ELISA are used to determine the total IgE concentration in the serum in order to differentiate between allergic and intrinsic asthma, between rhinitis allergica and vasomotorica and between atopic and seborrhoeic dermatitis. The Allercoat™ 6 Microtiter ELISA allows the determination of allergen-specific IgE concentrations in the serum to investigate allergic reactions to more than 600 different allergens and allergen mixtures. This test method can also be performed and evaluated automatically.

Literature references

1. Arruda LK, Sole D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. **Risk factors for asthma and atopy.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 5 (2005) 153-159.
2. Boullay ME, Boulet LP. **The relationships between atopy, rhinitis and asthma: pathophysiological considerations.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 3 (2003) 51-55.
3. Caballero T, Martin-Esteban M. **Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: A review.** Invest Allergol Clin Immunol 8 (1998) 6-16.



4. Eigenmann PA, Calza AM. **Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis.** *Pediatr Allergy Immunol* 11 (2000) 95-100.
5. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Lehmann H, Stöcker W. **Selbstklebende Blotmembranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 268.5 (2003).
6. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Stöcker W. **Vorrichtung zur Antikörperdiagnose mit kombinierten Membranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 270.7 (2003).
7. EUROIMMUN AG. Meyer W, Siegemund M, Stöcker W. **Vorrichtung zum immunenzymatischen Nachweis von Antikörpern in einer flüssigen Probe.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 20 2006 006 622.5 (2006).
8. EUROIMMUN AG. Schlumberger W, Meyer W, Proost S, Dähnrich C, Müller-Kunert E, Sonnenberg K, Olbrich S, Stöcker W. **The new EUROBLot technology: Differentiation of Autoantibodies against cell nuclei.** *European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry* 33 (1995) 116.
9. EUROIMMUN AG. Stöcker W, Rateike M, Morrin M. **Verfahren zur Herstellung Festphasengebundener Bioreagenzien.** Europäische Patentanmeldung PCT/EP/2005/000974 (2005).
10. Frew AJ. **The immunology of respiratory allergies.** *Toxicology Letters* 86 (1996) 65-72.
11. Malandain H. **IgE-reactive carbohydrate epitopes-classification, cross-reactivity, and clinical impact.** *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 37(4) (2005) 122-8.
12. Salkie ML. **Role of clinical laboratory in allergy testing.** *Clin Biochem* 27 (1994) 343-355.
13. Schoenwetter WF. **Allergic rhinitis: epidemiology and natural history.** *Allergy Asthma Proc* 21 (2000) 1-6.
14. Valenta R, Kraft D. **Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens.** *J Allergy Clin Immunol* 97 (1996) 893-895.





EUROLINE Inhalation Grass and Weeds (IgE) Test instruction

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DP 3129-1601 E	Inhalation allergens	IgE	Test strips coated with allergens	16 x 01 (16)

Indication: The EUROLINE test kit is used for the diagnosis of sensitisations that may lead to allergy-associated symptoms such as conjunctivitis, rhinitis or gastrointestinal problems. These symptoms can be caused by misguided immune reactions leading to increased immunoglobulin class E (IgE) antibody concentrations, which are measured by using this test.

Application: The EUROLINE test kit is designed for semiquantitative in vitro determination of allergen specific IgE (sIgE) in serum or plasma, contributing to the diagnosis of allergies. The test is a multi-parameter assay containing optimised combinations of relevant allergens enabling the simultaneous analysis of sIgE against these different allergens.

Principle of the test: The test kit contains test strips coated with 11 different allergens. The test strips are first moistened and then incubated with patient samples in the first reaction step. If samples contain specific antibodies of class IgE, they will bind to the allergens coated on the strip. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgE (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

Contents of a test kit:

Description	Format	Symbol
1. Test strips coated with the allergens: g1, g3, g6, g12, w1, w6, w9, w10, w103, w203, CCD	16 strips	STRIPS
2. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human-IgE (mouse), ready for use	1 x 20 ml	CONJUGATE
3. Universal buffer 10x concentrated	1 x 100 ml	BUFFER 10x
4. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-Bromo-4-chloro-3-indolylphosphate (NBT/BCIP), ready for use	1 x 30 ml	SUBSTRATE
5. Incubation tray, volume-reduced (400 µl)	2 x 10 channels	TRAY
6. Plastic foil	1 sheet	
7. Instruction booklet	1 booklet	
LOT Lot description	CE	 Storage temperature
IVD In vitro diagnostic medical device		 Unopened usable until

Performance of the test requires incubation trays or other components, which are not provided in the test kits. They are available from EUROIMMUN under the following order numbers:

ZD 9897-0130 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9897-0144 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9895-0130 Incubation tray (volume 1 ml) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9898-0144 Incubation tray (volume 1 ml) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** you require green paper and adhesive foil:

ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)

ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips

ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips

For covering the incubation trays the adhesive foil can be used as well.

Modifications to the former version are marked in grey.



Preparation and stability of the reagents

Note: All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) approx. 30 minutes before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise below. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Enzyme conjugate:** Ready for use. Mix thoroughly before using.
- **Universal buffer:** The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working strength universal buffer shake the bottle. The amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:10 with deionised or distilled water. Due to the special membrane used for the present EUROLINE the working strength universal buffer is used for the dilution of patient samples and the washing of the test strips. For the incubation of 1 test strip 2.0 ml buffer concentrate should be diluted with 18.0 ml water. The working strength universal buffer should be used on the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light .

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C to +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Patient samples and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Warning: Some of the reagents contain the agent sodium azide in a non-declarable concentration. Avoid skin contact.

Preparation and stability of the patient samples

Sample material: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Stability: Patient samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution:

Version a: The patient samples to be investigated are used undiluted.

Version b: Dilute 175 µl patient sample with 250 µl working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 425 µl.

Version c: Dilute 100 µl patient sample with 1.0 ml working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 1.1 ml.

Sample pipettes are not suitable for mixing.



Incubation

Pretreat: Place the required amount of test strips in the incubation tray. Fill each of the channels with 1.0 ml working strength universal buffer and incubate the test strips for **5 minutes**. Afterwards aspirate off all the liquid.

Sample incubation:
(1st step)

Manual:

Version a (time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **400 µl** of **undiluted sample** and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Version b (volume-/time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **425 µl** of **diluted sample** (175 µl sample + 250 µl working strength universal buffer) and incubate for **2 h** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Version c (volume-optimised): Fill each channel with **1.1 ml of 1:11 diluted sample** and incubate **overnight (12 to 24 h)** on a rocking shaker at room temperature (+18°C to +25°C). The use of incubation trays with capacities of 1 ml and 400 µl is possible.

(Cover the incubation tray to prevent evaporation.)

Automatic:

Version b (volume-/time-optimised): The incubation volume must be increased to 510 µl (210 µl sample + 300 µl working strength universal buffer).

Version c (volume-optimised): In version c with 1:11 diluted sample overnight, the incubation volume must be increased to 1.65 ml (150 µl sample + 1.5 ml working strength universal buffer).

Caution: Version c is not suitable for volume-reduced trays, 1 ml trays should be used.

Washing:

Manual:

Aspirate off the liquid from each channel and wash for **3 x 5 minutes** with 1.0 ml working strength universal buffer on a rocking shaker.

Automatic:

In version c with 1:11 diluted sample overnight, a volume of 1800 µl must be used for the first wash step.

Conjugate incubation:
(2nd step)

Pipette 1.0 ml enzyme conjugate (alkaline phosphatase-conjugated anti-human IgE) into each channel and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Washing:

Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.

Substrate incubation:
(3rd step)

Pipette 1.0 ml chromogen/substrate solution into each channel. Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Stopping:

Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.

Evaluate:

Place the test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.

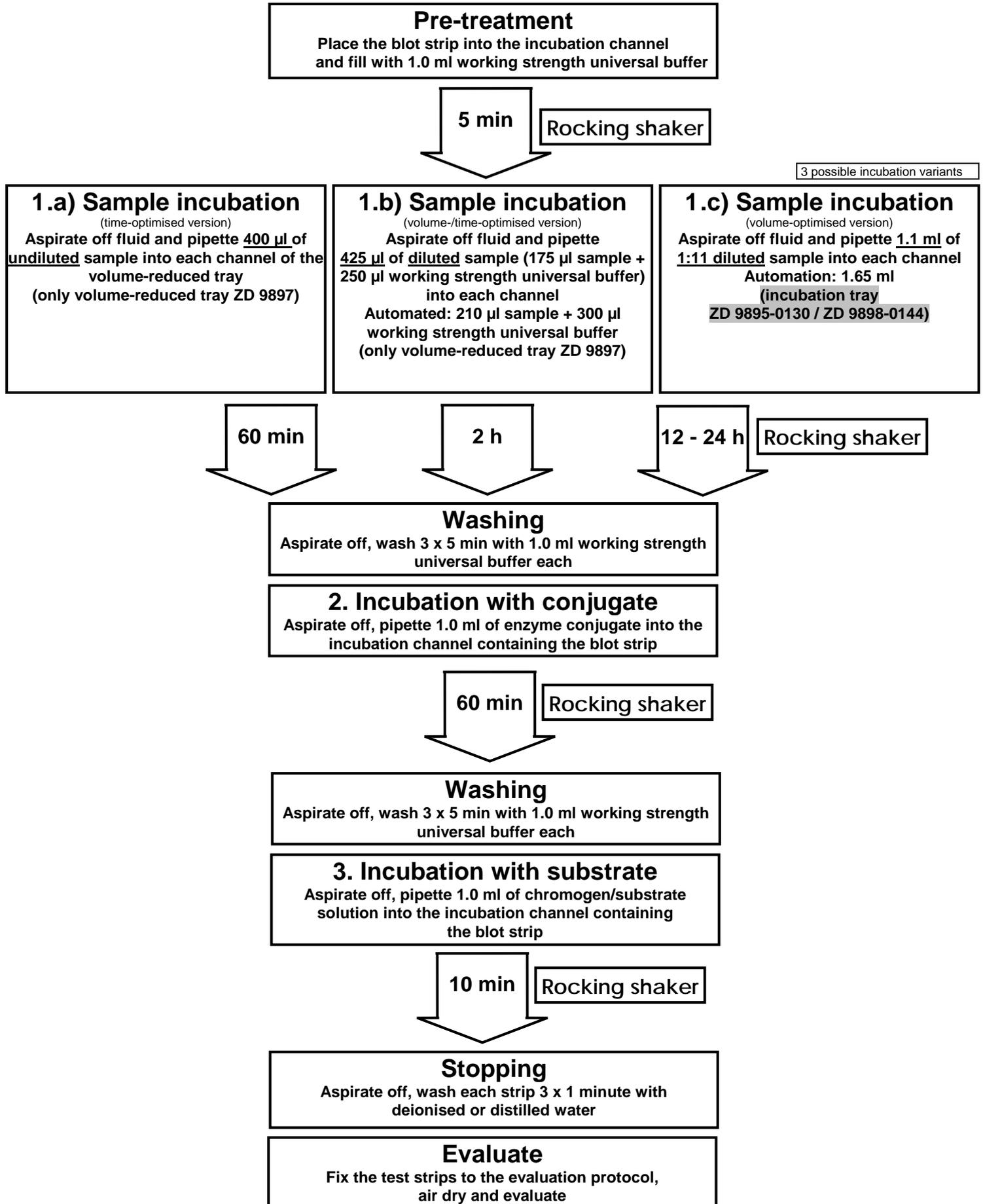
For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro11 Allerg EL60** (version a), **Euro08 Allerg 2h** (version b) or **Euro12 Allerg16h** (version c).

For automated incubation with the **EUROBlotOne** select the program **EURO 11 Allergy EL60** (version a), **EURO 08 Allergy 2h** (version b) or **EURO 12 Allergy 16h** (version c).



EUROLINE Inhalation Grass and Weeds (IgE)

Incubation protocol





Interpretation of results

Handling: After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol (created beforehand in the EUROLineScan program) using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. The drying process should take place without any direct light, in an environment as dark as possible. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. Incubated strips that are still moist show a background colouring that disappears when they are completely dry. Therefore the evaluation of the strips is only to take place after the strips have completely dried.

For digital evaluation follow the instructions in the EUROLineScan user manual. The code for entering the **test** into EUROLineScan is **Inh Grass/Weeds PL**.

Caution: An indicator band is located on the lower end of the strip. The incubation was performed correctly if a colour reaction is visible on the control band. The test is valid if the indicator is detected at least with EAST class 3.

Some samples might display a dark background staining of the membrane and white bands at the position of the antigens. These lighter bands should be interpreted as negative. An indicator band < EAST class 3 indicates an incorrect incubation. The incubation should be repeated with new reagents.

When using EUROLineScan the intensity of the bands is calculated in EAST classes of 0 to 6. EAST is the abbreviation for Enzyme-Allergo-Sorbent Test and is with respect to the concentration grades identical to the well-known RAST system (Radio-Allergo-Sorbent Test) used in allergy diagnostics.

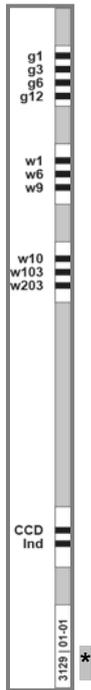
The classes can be divided into the following concentrations:

Class	Concentration [kU/l]	Result
0	< 0.35	No specific antibodies detected.
1	$0.35 \leq \text{slgE} < 0.7$	Very low antibody titer, frequently no clinical symptoms where sensitisation is present.
2	$0.7 \leq \text{slgE} < 3.5$	Low antibody titer, existing sensitisation, frequently with clinical symptoms in the upper range of class.
3	$3.5 \leq \text{slgE} < 17.5$	Significant antibody titer, clinical symptoms usually present.
4	$17.5 \leq \text{slgE} < 50.0$	High antibody titer, almost always with clinical symptoms.
5	$50.0 \leq \text{slgE} < 100.0$	Very high antibody titer.
6	≥ 100.0	Very high antibody titer.

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.



Allergens: The test strips include the following allergens:



Position	Allergen code	Allergen name
1	g1	Sweet vernal grass
2	g3	Orchard grass
3	g6	Timothy grass
4	g12	Cultivated rye
5	w1	Common ragweed
6	w6	Mugwort
7	w9	English plantain
8	w10	Goosefoot
9	w103	Nettle
10	w203	Rape
11	CCD	CCD marker
12	Ind	Indicator band
*The following labels may exist: PL IN2-01-01, 3129 01-01		

Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a semiquantitative method. The measurement range is given in EAST system classes 0 to 6.

Cross reactions: Due to the similar structure of the allergens, e.g. similarities in chemical substances or botanical relations, cross reactions may occur. The specific IgE antibodies that have developed in a patient also attach to identical epitopes of homologous protein allergens.

Examples for cross reactivity between airborne allergens and food allergens:

Inhalation allergens	Associated food allergy
Grass	Tomato, potato, carrot, celery, garlic, onion, wheat, rice, green pea, peanut, apple, peach, orange, melon, kiwi
Birch	Hazelnut, walnut, apple, pear, carrot, celery, potato, orange, kiwi
Mugwort	Celery, carrot, spices, mustard, hazelnut
Ragweed	Melon, cucumber, banana
English plantain	Melon
Latex	Avocado, potato, banana, tomato, walnut, kiwi

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to a concentration of 5 mg/ml for haemoglobin, of 20 mg/ml for triglycerides and of 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.



Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples over several days. The intra-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples on one day. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.

Sensitivity and specificity: The sensitivity of the EUROLINE with respect to the ImmunoCAP system is for timothy grass (g6) 90%, for birch (t3) 90%, for Dermatophagoides pteronyssinus (d1) 83%, for Dermatophagoides farinae (d2) 84%, for cat (e1) 98% and for horse (e3) 82%.

The specificity of the EUROLINE with respect to the ImmunoCAP system is for timothy grass (g6) 100%, for birch (t3) 92%, for Dermatophagoides pteronyssinus (d1) 100%, for Dermatophagoides farinae (d2) 86%, for cat (e1) 91% and for horse (e3) 100%.

Timothy grass (g6)	n = 94	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	64	7
	neg.	0	23

Birch (t3)	n = 97	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	55	6
	neg.	3	33

Dermatoph. pt. (d1)	n = 44	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	25	5
	neg.	0	14

Dermatoph. far. (d2)	n = 45	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	26	5
	neg.	2	12

Cat (e1)	n = 74	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	50	1
	neg.	2	21

Horse (e3)	n = 34	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	9	2
	neg.	0	23

Limitations of in vitro allergy diagnostics

Accurate performance of the assays according to the test instruction will lead to reliable and reproducible results. In any case, the final diagnosis should not be solely based on one type of analysis. A well-founded anamnesis and further laboratory findings should always be taken into account. Skin tests as well as provocation test (if possible) are mandatory to receive the entire information needed for an optimal decision regarding the specific immunotherapy that should be applied. The clinical picture is not always in line with in vitro test results.

Negative in vitro results may occur e.g. when:

- symptoms are not IgE-mediated,
- samples were taken before the organism was able to produce antibodies against the antigen,
- IgE concentrations reached a minimum a long time after sensitisation.

Positive results with specific IgE in vitro tests do not necessarily have to correlate with clinical manifestations.

Many IgE antibodies can cross-react with various allergens or redundant carbohydrate structures.

Especially food allergens frequently show a negative result in vitro although clinical symptoms may be present. This phenomenon can be explained through the effect of maturing, industrial processing, cooking, or frying of the allergen. Furthermore, the allergic reaction can be induced by a metabolite of the allergen resulting from the digestive process in vivo, which cannot exactly be recapitulated by in vitro diagnostics. Above all, some food is likely to be very sensitive to the coupling procedure to the solid phase so that not all allergens which are present in the native form may be present.

For the determination of specific IgE antibodies a variety of test systems is available. Due to the variability of the source material used for the production of allergen extracts and the manufacturing process itself the quality of the extracts used for allergy diagnostics varies significantly. Therefore the results of different test systems cannot easily be compared to each other due to the lack of international standards – neither for the allergens, nor for the antibodies used by these assays. Thus, a slight deviation between different test systems cannot be ruled out and is not a general criterion for the quality of the assay.

In general, identical results for different patients do not necessarily mean identical clinical manifestations.



Clinical significance

The term allergy was originally defined by Clemens von Pirquet to mean the body's increased ability to react to a foreign substance. Today the term allergy means an oversensitivity to foreign substances which are normally harmless. Alongside any genetic predisposition, numerous non-genetic factors also play a role, such as exposure to the allergen, nutritional condition, existing chronic diseases and acute viral infections. Atopy is a hereditary disposition to developing allergic reactions such as allergic asthma, rhinitis (hay fever) or dermatitis (including atopic eczema).

The most frequent occurring allergy is a type I hypersensitivity reaction, in which specific IgE antibodies are formed. The symptoms (rash, oedema or itching) generally occur shortly after contact with the allergen. These allergies are therefore also termed immediate type reactions. Allergens are acquired either through the air and mucous membranes of the body (inhalation allergies) or by ingestion (food allergies).

More than 15% of the population in industrial countries suffer from an immediate-type allergy. Typical allergic reactions are rhinitis, conjunctivitis and allergic asthma. A worldwide increase in allergic rhinitis has been observed, with a prevalence of 4% to more than 40% in various regions. Inhalation allergies can be triggered by seasonal allergens (pollen from trees, grasses and weeds) or all-year-round indoor allergens (house dust mites, domestic animals, mould spores). The allergic symptoms intensify with every further exposure to the allergen. If a systemic allergic reaction occurs, serious, even life-threatening reactions can result (anaphylactic shock).

A food allergy is an IgE mediated reaction which leads to symptoms within hours of having ingested the food. The most common foods causing allergic reactions are peanuts, soy, wheat, shellfish, fish, milk, eggs and tree nuts. Possible symptoms are burning or itching in the oral cavity, nausea, gastrointestinal spasms, diarrhoea and skin rashes. Severe reactions can also lead to asthma attacks, breathlessness, increased heart rate and to panic attacks and confusion. In rare cases anaphylaxis can occur (e.g. after the consumption of peanuts, nuts or fish).

However, allergic reactions to foods of plant origin can also be caused by cross-reacting IgE antibodies. These reactions, termed cross-allergies, are based on the structural similarity between proteins which are present in both the food as well as in the corresponding inhalation allergens of plant origin. For example, patients with a birch pollen allergy can also develop allergic reactions to apple, celery, hazelnut, potato or kiwi.

Immunotherapy or hyposensitisation (desensitisation) established as a treatment for type I allergy does not provoke a change in IgE levels, although a significant reduction of the symptoms can be achieved. A definite response of a patient to immunotherapy normally manifests as an increase in the allergen-specific IgG antibody concentration during the course of treatment. However, this does not always correlate with a remission in symptoms.

Many allergens are glycoproteins and contain oligosaccharide side chains which are bound to the protein framework of the allergens. Some patients develop specific antibodies against these carbohydrate structures. The abbreviation CCD stands for cross-reactive carbohydrate determinant. CCDs are present in many plant and animal allergens. Due to their significant similarity in structure, CCDs are known to cause a strong cross reactivity. Although the importance of specific IgE antibodies against CCDs has not yet been fully understood, they are considered to be irrelevant for diagnosis in most cases and as such complicate the interpretation of positive *in vitro* diagnostic results. For this reason, the presence of specific IgE antibodies against CCDs may provide useful additional information, especially when positive IgE results disagree with the clinical picture, and can serve as an interpretation aid in the evaluation of overall test results.

Beside the described test system, further methods are available for the detection of antibodies of class IgE against allergens. With the EUROASSAY, antibodies against up to 30 allergens per slide can be detected simultaneously. Membrane strips coated with thin parallel lines of several purified, biochemically characterised antigens are used as antigen-containing solid phase. The membranes are fixed to slides in the form of BIOCHIPS. The EUROLINE allows the differentiation of allergic reactions to



inhalation allergens, food allergens and cross-reacting allergens (pollen-associated food allergies). Antibodies against up to 36 allergens per strip can be detected monospecifically in parallel. EUROLINE tests with different allergen configurations are available for different diagnostic applications, for example atopy, inhalation, food and cross reactions. Fully automated processing of immunoblot tests, including sample pipetting, incubation and evaluation of test strips, is provided by the blot processor EUROBlotOne and the evaluation software EUROLineScan. Alternatively, the incubation and evaluation of test strips can be automated using the EUROBlotMaster system in combination with EUROLineScan. Microplate ELISA are used to determine the total IgE concentration in the serum in order to differentiate between allergic and intrinsic asthma, between rhinitis allergica and vasomotorica and between atopic and seborrhoeic dermatitis. The Allercoat™ 6 Microtiter ELISA allows the determination of allergen-specific IgE concentrations in the serum to investigate allergic reactions to more than 600 different allergens and allergen mixtures. This test method can also be performed and evaluated automatically.

Literature references

1. Arruda LK, Sole D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. **Risk factors for asthma and atopy.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 5 (2005) 153-159.
2. Boullay ME, Boulet LP. **The relationships between atopy, rhinitis and asthma: pathophysiological considerations.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 3 (2003) 51-55.
3. Caballero T, Martin-Esteban M. **Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: A review.** Invest Allergol Clin Immunol 8 (1998) 6-16.
4. Eigenmann PA, Calza AM. **Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis.** Pediatr Allergy Immunol 11 (2000) 95-100.
5. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Lehmann H, Stöcker W. **Selbstklebende Blotmembranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 268.5 (2003).
6. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Stöcker W. **Vorrichtung zur Antikörperdiagnose mit kombinierten Membranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 270.7 (2003).
7. EUROIMMUN AG. Meyer W, Siegemund M, Stöcker W. **Vorrichtung zum immunenzymatischen Nachweis von Antikörpern in einer flüssigen Probe.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 20 2006 006 622.5 (2006).
8. EUROIMMUN AG. Schlumberger W, Meyer W, Proost S, Dähnrich C, Müller-Kunert E, Sonnenberg K, Olbrich S, Stöcker W. **The new EUROBLot technology: Differentiation of Autoantibodies against cell nuclei.** European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry 33 (1995) 116.
9. EUROIMMUN AG. Stöcker W, Rateike M, Morrin M. **Verfahren zur Herstellung Festphasen-gebundener Bioreagenzien.** Europäische Patentanmeldung PCT/EP/2005/000974 (2005).
10. Frew AJ. **The immunology of respiratory allergies.** Toxicology Letters 86 (1996) 65-72.
11. Malandain H. **IgE-reactive carbohydrate epitopes-classification, cross-reactivity, and clinical impact.** Eur Ann Allergy Clin Immunol 37(4) (2005) 122-8.
12. Salkie ML. **Role of clinical laboratory in allergy testing.** Clin Biochem 27 (1994) 343-355.
13. Schoenwetter WF. **Allergic rhinitis: epidemiology and natural history.** Allergy Asthma Proc 21 (2000) 1-6.
14. Valenta R, Kraft D. **Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens.** J Allergy Clin Immunol 97 (1996) 893-895.





EUROLINE Inhalation Indoor allergens (IgE) Test instruction

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DP 3131-1601 E	Inhalation allergens	IgE	Test strips coated with allergens	16 x 01 (16)

Indication: The EUROLINE test kit is used for the diagnosis of sensitisations that may lead to allergy-associated symptoms such as conjunctivitis, rhinitis or gastro-intestinal problems. These symptoms can be caused by misguided immune reactions leading to increased immunoglobulin class E (IgE) antibody concentrations, which are measured by using this test.

Application: The EUROLINE test kit is designed for semiquantitative in vitro determination of allergen specific IgE (sIgE) in serum or plasma, contributing to the diagnosis of allergies. The test is a multiparameter assay containing optimised combinations of relevant allergens enabling the simultaneous analysis of sIgE against these different allergens.

Principle of the test: The test kit contains test strips coated with 11 different allergens. The test strips are first moistened and then incubated with patient samples in the first reaction step. If samples contain specific antibodies of class IgE, they will bind to the allergens coated on the strip. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgE (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

Contents of a test kit:

Description	Format	Symbol
1. Test strips coated with the allergens: ds1, es2, i6, e7, m1, m2, m3, m5, m6, m37, CCD	16 strips	STRIPS
2. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human-IgE (mouse), ready for use	1 x 20 ml	CONJUGATE
3. Universal buffer 10x concentrated	1 x 100 ml	BUFFER 10x
4. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-Bromo-4-chloro-3-indolyphosphate (NBT/BCIP), ready for use	1 x 30 ml	SUBSTRATE
5. Incubation tray, volume-reduced (400 µl)	2 x 10 channels	TRAY
6. Plastic foil	1 sheet	
7. Instruction booklet	1 booklet	
LOT Lot description	CE	Storage temperature
IVD In vitro diagnostic medical device		Unopened usable until

Performance of the test requires incubation trays or other components, which are not provided in the test kits. They are available from EUROIMMUN under the following order numbers:

ZD 9897-0130 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9897-0144 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9895-0130 Incubation tray (volume 1 ml) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9898-0144 Incubation tray (volume 1 ml) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

Modifications to the former version are marked in grey.



For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** you require green paper and adhesive foil:

ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)

ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips

ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips

For covering the incubation trays the adhesive foil can be used as well.

Preparation and stability of the reagents

Note: All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) approx. 30 minutes before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise below. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Enzyme conjugate:** Ready for use. Mix thoroughly before using.
- **Universal buffer:** The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working strength universal buffer shake the bottle. The amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:10 with deionised or distilled water. Due to the special membrane used for the present EUROLINE the working strength universal buffer is used for the dilution of patient samples and the washing of the test strips. For the incubation of 1 test strip 2.0 ml buffer concentrate should be diluted with 18.0 ml water. The working strength universal buffer should be used on the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light ☼.

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C to +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Patient samples and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Warning: Some of the reagents contain the agent sodium azide in a non-declarable concentration. Avoid skin contact.

Preparation and stability of the patient samples

Sample material: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Stability: Patient samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution:

Version a: The patient samples to be investigated are used undiluted.

Version b: Dilute 175 µl patient sample with 250 µl working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 425 µl.

Version c: Dilute 100 µl patient sample with 1.0 ml working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 1.1 ml.

Sample pipettes are not suitable for mixing.



Incubation

Pretreat: Place the required amount of test strips in the incubation tray. Fill each of the channels with 1.0 ml working strength universal buffer and incubate the test strips for **5 minutes**. Afterwards aspirate off all the liquid.

Sample incubation: **Manual:**
(1st step) **Version a** (time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **400 µl** of **undiluted sample** and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Version b (volume-/time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **425 µl** of **diluted sample** (175 µl sample + 250 µl working strength universal buffer) and incubate for **2 h** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.

Version c (volume-optimised): Fill each channel with **1.1 ml of 1:11 diluted sample** and incubate **overnight (12 to 24 h)** on a rocking shaker at room temperature (+18°C to +25°C). The use of incubation trays with capacities of 1 ml and 400 µl is possible.

(Cover the incubation tray to prevent evaporation.)

Automatic:

Version b (volume-/time-optimised): The incubation volume must be increased to 510 µl (210 µl sample + 300 µl working strength universal buffer).

Version c (volume-optimised): In version c with 1:11 diluted sample overnight, the incubation volume must be increased to 1.65 ml (150 µl sample + 1.5 ml working strength universal buffer).

Caution: Version c is not suitable for volume-reduced trays, 1 ml trays should be used.

Washing: **Manual:**
Aspirate off the liquid from each channel and wash for **3 x 5 minutes** with 1.0 ml working strength universal buffer on a rocking shaker.

Automatic:

In version c with 1:11 diluted sample overnight, a volume of 1800 µl must be used for the first wash step.

Conjugate incubation: Pipette 1.0 ml enzyme conjugate (alkaline phosphatase-conjugated anti-human IgE) into each channel and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
(2nd step)

Washing: Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.

Substrate incubation: Pipette 1.0 ml chromogen/substrate solution into each channel. Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
(3rd step)

Stopping: Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.

Evaluate: Place the test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.

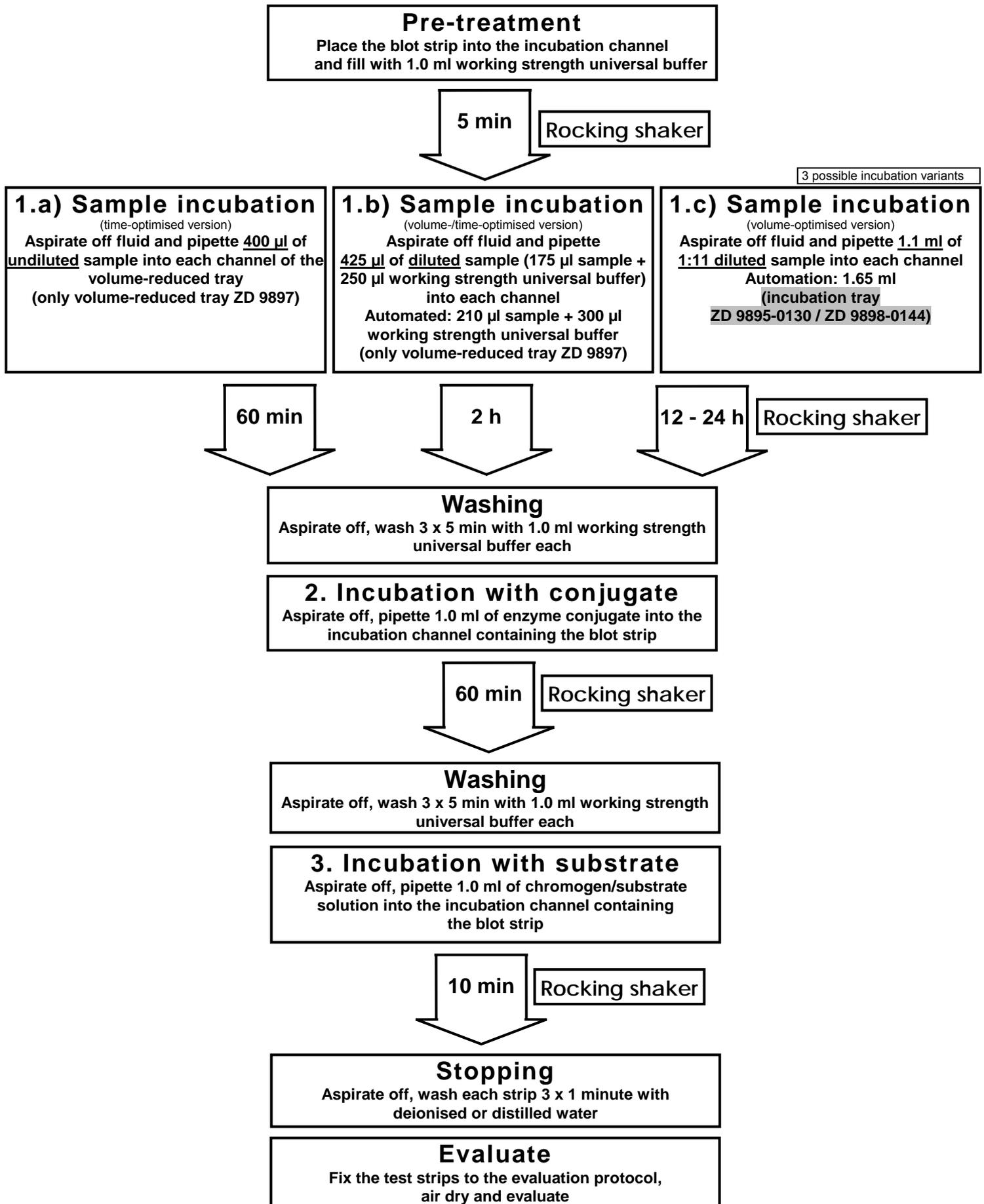
For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro11 Allerg EL60** (version a), **Euro08 Allerg 2h** (version b) or **Euro12 Allerg16h** (version c).

For automated incubation with the **EUROBlotOne** select the program **EURO 11 Allergy EL60** (version a), **EURO 08 Allergy 2h** (version b) or **EURO 12 Allergy 16h** (version c).



EUROLINE Inhalation Indoor allergens (IgE)

Incubation protocol





Interpretation of results

Handling: After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol (created beforehand in the EUROLineScan program) using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. The drying process should take place without any direct light, in an environment as dark as possible. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. Incubated strips that are still moist show a background colouring that disappears when they are completely dry. Therefore the evaluation of the strips is only to take place after the strips have completely dried.

For digital evaluation follow the instructions in the EUROLineScan user manual. The code for entering the **test** into EUROLineScan is **Inh Indoor all. PL**.

Caution: An indicator band is located on the lower end of the strip. The incubation was performed correctly if a colour reaction is visible on the control band. The test is valid if the indicator is detected at least with EAST class 3.

Some samples might display a dark background staining of the membrane and white bands at the position of the antigens. These lighter bands should be interpreted as negative.

An indicator band < EAST class 3 indicates an incorrect incubation. The incubation should be repeated with new reagents.

When using EUROLineScan the intensity of the bands is calculated in EAST classes of 0 to 6. EAST is the abbreviation for Enzyme-Allergo-Sorbent Test and is with respect to the concentration grades identical to the well-known RAST system (Radio-Allergo-Sorbent Test) used in allergy diagnostics.

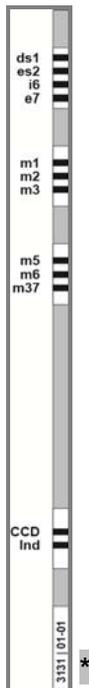
The classes can be divided into the following concentrations:

Class	Concentration [kU/l]	Result
0	< 0.35	No specific antibodies detected.
1	$0.35 \leq \text{slgE} < 0.7$	Very low antibody titer, frequently no clinical symptoms where sensitisation is present.
2	$0.7 \leq \text{slgE} < 3.5$	Low antibody titer, existing sensitisation, frequently with clinical symptoms in the upper range of class.
3	$3.5 \leq \text{slgE} < 17.5$	Significant antibody titer, clinical symptoms usually present.
4	$17.5 \leq \text{slgE} < 50.0$	High antibody titer, almost always with clinical symptoms.
5	$50.0 \leq \text{slgE} < 100.0$	Very high antibody titer.
6	≥ 100.0	Very high antibody titer.

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.



Allergens: The test strips include the following allergens:



Position	Allergen code	Allergen name
1	ds1	House dust mite mix 1 (d1, d2)
2	es2	Feather mix 1 (e85, e111, duck feathers)
3	i6	Cockroach, German
4	e7	Pigeon droppings
5	m1	Penicillium notatum / Penicillium chrysogenum
6	m2	Cladosporium herbarum
7	m3	Aspergillus fumigatus
8	m5	Candida albicans
9	m6	Alternaria alternata
10	m37	Trichophyton mentagrophytes
11	CCD	CCD marker
12	Ind	Indicator band

*The following labels may exist: PL IN4-01-01, 3131 | 01-01

Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a semiquantitative method. The measurement range is given in EAST system classes 0 to 6.

Cross reactions: Due to the similar structure of the allergens, e.g. similarities in chemical substances or botanical relations, cross reactions may occur. The specific IgE antibodies that have developed in a patient also attach to identical epitopes of homologous protein allergens.

Examples for cross-reactivity between airborne allergens and food allergens:

<i>Inhalation allergens</i>	<i>Associated food allergy</i>
Grass	Tomato, potato, carrot, celery, garlic, onion, wheat, rice, green pea, peanut, apple, peach, orange, melon, kiwi
Birch	Hazelnut, walnut, apple, pear, carrot, celery, potato, orange, kiwi
Mugwort	Celery, carrot, spices, mustard, hazelnut
Ragweed	Melon, cucumber, banana
English plantain	Melon
Latex	Avocado, potato, banana, tomato, walnut, kiwi

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to a concentration of 5 mg/ml for haemoglobin, of 20 mg/ml for triglycerides and of 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.

Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples over several days. The intra-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples on one day. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.

Sensitivity and specificity: The sensitivity of the EUROLINE with respect to the ImmunoCAP system is for timothy grass (g6) 90%, for birch (t3) 90%, for Dermatophagoides pteronyssinus (d1) 83%, for Dermatophagoides farinae (d2) 84%, for cat (e1) 98% and for horse (e3) 82%.



The specificity of the EUROLINE with respect to the ImmunoCAP system is for timothy grass (g6) 100%, for birch (t3) 92%, for Dermatophagoides pteronyssinus (d1) 100%, for Dermatophagoides farinae (d2) 86%, for cat (e1) 91% and for horse (e3) 100%.

Timothy grass (g6)	n = 94	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	64	7
	neg.	0	23

Birch (t3)	n = 97	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	55	6
	neg.	3	33

Dermatoph. pt. (d1)	n = 44	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	25	5
	neg.	0	14

Dermatoph. far. (d2)	n = 45	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	26	5
	neg.	2	12

Cat (e1)	n = 74	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	50	1
	neg.	2	21

Horse (e3)	n = 34	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	9	2
	neg.	0	23

Limitations of in vitro allergy diagnostics

Accurate performance of the assays according to the test instruction will lead to reliable and reproducible results. In any case, the final diagnosis should not be solely based on one type of analysis. A well-founded anamnesis and further laboratory findings should always be taken into account. Skin tests as well as provocation test (if possible) are mandatory to receive the entire information needed for an optimal decision regarding the specific immunotherapy that should be applied. The clinical picture is not always in line with in vitro test results.

Negative in vitro results may occur e.g. when:

- symptoms are not IgE-mediated,
- samples were taken before the organism was able to produce antibodies against the antigen,
- IgE concentrations reached a minimum a long time after sensitisation.

Positive results with specific IgE in vitro tests do not necessarily have to correlate with clinical manifestations.

Many IgE antibodies can cross-react with various allergens or redundant carbohydrate structures.

Especially food allergens frequently show a negative result in vitro although clinical symptoms may be present. This phenomenon can be explained through the effect of maturing, industrial processing, cooking, or frying of the allergen. Furthermore, the allergic reaction can be induced by a metabolite of the allergen resulting from the digestive process in vivo, which cannot exactly be recapitulated by in vitro diagnostics. Above all, some food is likely to be very sensitive to the coupling procedure to the solid phase so that not all allergens which are present in the native form may be present.

For the determination of specific IgE antibodies a variety of test systems is available. Due to the variability of the source material used for the production of allergen extracts and the manufacturing process itself the quality of the extracts used for allergy diagnostics varies significantly. Therefore the results of different test systems cannot easily be compared to each other due to the lack of international standards – neither for the allergens, nor for the antibodies used by these assays. Thus, a slight deviation between different test systems cannot be ruled out and is not a general criterion for the quality of the assay.

In general, identical results for different patients do not necessarily mean identical clinical manifestations.

Clinical significance

The term allergy was originally defined by Clemens von Pirquet to mean the body's increased ability to react to a foreign substance. Today the term allergy means an oversensitivity to foreign substances which are normally harmless. Alongside any genetic predisposition, numerous non-genetic factors also play a role, such as exposure to the allergen, nutritional condition, existing chronic diseases and acute viral infections. Atopy is a hereditary disposition to developing allergic reactions such as allergic asthma, rhinitis (hay fever) or dermatitis (including atopic eczema).



The most frequently occurring allergy is a type I hypersensitivity reaction, in which specific IgE antibodies are formed. The symptoms (rash, oedema or itching) generally occur shortly after contact with the allergen. These allergies are therefore also termed immediate type reactions. Allergens are acquired either through the air and mucous membranes of the body (inhalation allergies) or by ingestion (food allergies).

More than 15% of the population in industrial countries suffer from an immediate-type allergy. Typical allergic reactions are rhinitis, conjunctivitis and allergic asthma. A worldwide increase in allergic rhinitis has been observed, with a prevalence of 4% to more than 40% in various regions. Inhalation allergies can be triggered by seasonal allergens (pollen from trees, grasses and weeds) or all-year-round indoor allergens (house dust mites, domestic animals, mould spores). The allergic symptoms intensify with every further exposure to the allergen. If a systemic allergic reaction occurs, serious, even life-threatening reactions can result (anaphylactic shock).

A food allergy is an IgE mediated reaction which leads to symptoms within hours of having ingested the food. The most common foods causing allergic reactions are peanuts, soy, wheat, shellfish, fish, milk, eggs and tree nuts. Possible symptoms are burning or itching in the oral cavity, nausea, gastrointestinal spasms, diarrhoea and skin rashes. Severe reactions can also lead to asthma attacks, breathlessness, increased heart rate and to panic attacks and confusion. In rare cases anaphylaxis can occur (e.g. after the consumption of peanuts, nuts or fish).

However, allergic reactions to foods of plant origin can also be caused by cross-reacting IgE antibodies. These reactions, termed cross-allergies, are based on the structural similarity between proteins which are present in both the food as well as in the corresponding inhalation allergens of plant origin. For example, patients with a birch pollen allergy can also develop allergic reactions to apple, celery, hazelnut, potato or kiwi.

Immunotherapy or hyposensitisation (desensitisation) established as a treatment for type I allergy does not provoke a change in IgE levels, although a significant reduction of the symptoms can be achieved. A definite response of a patient to immunotherapy normally manifests as an increase in the allergen-specific IgG antibody concentration during the course of treatment. However, this does not always correlate with a remission in symptoms.

Many allergens are glycoproteins and contain oligosaccharide side chains which are bound to the protein framework of the allergens. Some patients develop specific antibodies against these carbohydrate structures. The abbreviation CCD stands for cross-reactive carbohydrate determinant. CCDs are present in many plant and animal allergens. Due to their significant similarity in structure, CCDs are known to cause a strong cross reactivity. Although the importance of specific IgE antibodies against CCDs has not yet been fully understood, they are considered to be irrelevant for diagnosis in most cases and as such complicate the interpretation of positive *in vitro* diagnostic results. For this reason, the presence of specific IgE antibodies against CCDs may provide useful additional information, especially when positive IgE results disagree with the clinical picture, and can serve as an interpretation aid in the evaluation of overall test results.

Beside the described test system, further methods are available for the detection of antibodies of class IgE against allergens. With the EUROASSAY, antibodies against up to 30 allergens per slide can be detected simultaneously. Membrane strips coated with thin parallel lines of several purified, biochemically characterised antigens are used as antigen-containing solid phase. The membranes are fixed to slides in the form of BIOCHIPS. The EUROLINE allows the differentiation of allergic reactions to inhalation allergens, food allergens and cross-reacting allergens (pollen-associated food allergies). Antibodies against up to 36 allergens per strip can be detected monospecifically in parallel. EUROLINE tests with different allergen configurations are available for different diagnostic applications, for example atopy, inhalation, food and cross reactions. Fully automated processing of immunoblot tests, including sample pipetting, incubation and evaluation of test strips, is provided by the blot processor EUROBlotOne and the evaluation software EUROLineScan. Alternatively, the incubation and evaluation of test strips can be automated using the EUROBlotMaster system in combination with EUROLineScan. Microplate ELISA are used to determine the total IgE concentration in the serum in order to differentiate between allergic and intrinsic asthma, between rhinitis allergica and vasomotorica and between atopic and seborrhoeic dermatitis. The Allercoat™ 6 Microtiter ELISA allows the determination of allergen-specific IgE concentrations in the serum to investigate allergic reactions to more than 600 different allergens and allergen mixtures. This test method can also be performed and evaluated automatically.



Literature references

1. Arruda LK, Sole D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. **Risk factors for asthma and atopy.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 5 (2005) 153-159.
2. Boullay ME, Boulet LP. **The relationships between atopy, rhinitis and asthma: pathophysiological considerations.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 3 (2003) 51-55.
3. Caballero T, Martin-Esteban M. **Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: A review.** Invest Allergol Clin Immunol 8 (1998) 6-16.
4. Eigenmann PA, Calza AM. **Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis.** Pediatr Allergy Immunol 11 (2000) 95-100.
5. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Lehmann H, Stöcker W. **Selbstklebende Blotmembranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 268.5 (2003).
6. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Stöcker W. **Vorrichtung zur Antikörperdiagnose mit kombinierten Membranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 270.7 (2003).
7. EUROIMMUN AG. Meyer W, Siegemund M, Stöcker W. **Vorrichtung zum immunenzymatischen Nachweis von Antikörpern in einer flüssigen Probe.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 20 2006 006 622.5 (2006).
8. EUROIMMUN AG. Schlumberger W, Meyer W, Proost S, Dähnrich C, Müller-Kunert E, Sonnenberg K, Olbrich S, Stöcker W. **The new EUROBLot technology: Differentiation of Autoantibodies against cell nuclei.** European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry 33 (1995) 116.
9. EUROIMMUN AG. Stöcker W, Rateike M, Morrin M. **Verfahren zur Herstellung Festphasen-gebundener Bioreagenzien.** Europäische Patentanmeldung PCT/EP/2005/000974 (2005).
10. Frew AJ. **The immunology of respiratory allergies.** Toxicology Letters 86 (1996) 65-72.
11. Malandain H. **IgE-reactive carbohydrate epitopes-classification, cross-reactivity, and clinical impact.** Eur Ann Allergy Clin Immunol 37(4) (2005) 122-8.
12. Salkie ML. **Role of clinical laboratory in allergy testing.** Clin Biochem 27 (1994) 343-355.
13. Schoenwetter WF. **Allergic rhinitis: epidemiology and natural history.** Allergy Asthma Proc 21 (2000) 1-6.
14. Valenta R, Kraft D. **Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens.** J Allergy Clin Immunol 97 (1996) 893-895.





EUROLINE Inhalation “Lebanon 2” (IgE) Instructions for use

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DP 3123-1601-2 E	Inhalation allergens	IgE	Test strips coated with allergens	16 x 01 (16)

Indications: The EUROLINE test kit enables the detection of specific IgE to support the diagnosis of sensitisations leading to allergy-associated symptoms, e.g. conjunctivitis, rhinitis or gastrointestinal problems.

Principle of the test: The test kit contains test strips coated with 34 different allergens. The test strips are first moistened and then incubated with samples in the first reaction step. If samples contain specific antibodies of class IgE, they will bind to the allergens coated on the strip. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgE (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

Contents of a test kit:

Description	Format	Symbol
1. Test strips coated with the allergens g2, g6, g12, g101, w7, w19, w21, ws24, t2, t3, t7, t9, t16, t23, ts32, m1, m2, m3, m5, m6, d1, d2, e1, e2, e3, e85, es170, es173, u85, i1, i3, i6, i71, CCD	16 strips	STRIPS
2. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human IgE (mouse), ready for use	1 x 30 ml	CONJUGATE
3. Universal buffer 10x concentrated	1 x 100 ml	BUFFER 10x
4. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-Bromo-4-chloro-3-indolylphosphate (NBT/BCIP), ready for use	1 x 30 ml	SUBSTRATE
5. Incubation tray , volume-reduced (400 µl)	2 x 10 channels	TRAY
6. Instructions for use	1 booklet	
LOT Lot description		 Storage temperature
IVD In vitro diagnostic medical device		 Unopened usable until

Performance of the test requires incubation trays or other components, which are not provided in the test kits. They are available from EUROIMMUN under the following order numbers:

- ZD 9897-20030, ZD 9897-20030-1 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)
- ZD 9897-12044, ZD 9897-12044-1 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne and EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)
- ZD 9895-20030, ZD 9895-20030-1 Incubation tray (volume 1 ml) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)
- ZD 9898-3044, ZD 9898-3044-1 Incubation tray (volume 1 ml) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** you require green paper and adhesive foil:

- ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)
- ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips
- ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips

For covering the incubation trays the adhesive foil can be used as well.

Updates with respect to the previous version are marked in grey.



Warnings and precautions

- Do not use the test kit if the packaging of the reagents is damaged.
- Before using the product, read the instructions for use carefully. Only use the valid version provided with the product.
- EUROIMMUN reagents must not be mixed with or replaced by reagents from other manufacturers.
- Observe Good Laboratory Practice (GLP) and safety guidelines. Some of the reagents contain preservatives in non-declarable concentrations. Avoid eye and skin contact with samples and reagents. In case of eye or skin contact, rinse thoroughly with water. Remove and wash contaminated clothing. In case of ingestion, obtain medical advice.

Preparation and stability of the reagents

Note: This test kit may only be used by trained personnel. Test strips and incubation trays are intended for single use. All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise below. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Enzyme conjugate:** Ready for use. Mix thoroughly before using.
- **Universal buffer:** The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working-strength universal buffer shake the bottle. The amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:10 with deionised or distilled water. Due to the special membrane used for the present EUROLINE the working-strength universal buffer is used for the dilution of samples and the washing of the test strips. For the incubation of 1 test strip 2.0 ml buffer concentrate should be diluted with 18.0 ml water. The working-strength universal buffer should be used on the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light.

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C and +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Samples and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Quality control

A suitable serum or plasma sample may be used for internal quality control. It is imperative to ensure compliance with national requirements. Participation in external quality controls, such as quality assessment programs, is recommended. Due to possible differences in individual test conditions, a deviation of the test result by +/- 1 EAST class is within the limits of test accuracy.



Preparation and stability of the samples

Sample material: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Notes

- The use of products approved for the collection, storage and transport of serological samples ensures a sample quantity and quality suitable for the performance of the test.
- All preanalytical procedures must be performed according to the instructions of the manufacturers of the sample collection systems and to standard regulations, e.g. of the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline, 4th edition.

Stability: Samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution:

Version a: The samples to be investigated are used undiluted.

Version b: Dilute 175 µl sample with 250 µl working-strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 425 µl.

Version c: Dilute 100 µl sample with 1.0 ml working-strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 1.1 ml.

Sample pipettes are not suitable for mixing.



Incubation

Pretreat: Place the required amount of test strips in the incubation tray. Fill each of the channels with 1.0 ml working-strength universal buffer and incubate the test strips for **5 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm). Afterwards aspirate off all the liquid.

Sample incubation: **Manual:**
(1st step) **Version a** (time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **400 µl of undiluted sample** and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).

Version b (volume-/time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **425 µl of diluted serum sample** (175 µl sample + 250 µl working-strength universal buffer) and incubate for **2 h** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).

Version c (volume-optimised): Fill each channel with **1.1 ml of 1:11 diluted sample** and incubate **overnight (12 to 24 h)** on a rocking shaker (20 to 50 rpm) at room temperature (+18°C to +25°C). The use of incubation trays with capacities of 1 ml and 400 µl is possible.
(Cover the incubation tray to prevent evaporation.)

Automatic:
Version b (volume-/time-optimised): The incubation volume must be increased to 510 µl (210 µl sample + 300 µl working-strength universal buffer).

Version c (volume-optimised): In version c with 1:11 diluted sample and incubation overnight, the incubation volume must be increased to 1.65 ml (150 µl sample + 1.5 ml working-strength universal buffer).

Caution: Version c is not suitable for volume-reduced trays, 1 ml trays should be used.

Washing: **Manual:**
Aspirate off the liquid from each channel and wash for **3 x 5 minutes** with 1.0 ml working-strength universal buffer on a rocking shaker (20 to 50 rpm).

Automatic:
In version c with 1:11 diluted sample and incubation overnight, a volume of 1800 µl must be used for the first wash step.

Conjugate incubation:
(2nd step) Pipette 1.0 ml enzyme conjugate (alkaline phosphatase-conjugated anti-human IgE) into each channel and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).

Washing: Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.

Substrate incubation:
(3rd step) Pipette 1.0 ml substrate solution into each channel. Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker (20 to 50 rpm).

Stopping: Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.

Evaluate: Place the test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.

For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro11 Allerg EL60** (version a), **Euro08 Allerg 2h** (version b) or **Euro12 Allerg 16h** (version c).

For automated incubation with the **EUROBlotOne** select the program **EURO 11 Allergy EL60** (version a), **EURO 08 Allergy 2h** (version b) or **EURO 12 Allergy 16h** (version c).



EUROLINE Inhalation “Lebanon 2”

Short protocol for manual test performance

Pre-treatment

- Insert test strip in an incubation channel
- Add 1.0ml working-strength universal buffer by pipetting

⌚ 5 min ↓ Rocking shaker

1. Sample incubation – three possible incubation options

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Pipette samples into the tray channels, depending on the selected incubation option (ZD 9897, for option c also ZD 9895 or ZD 9898)

a) Time-optimised option

400 µl sample

400 µl total volume

b) Time-optimised/ volume-reduced option

250 µl working-strength
universal buffer
175 µl sample

425 µl total volume

c) Volume-reduced option

1000 µl working-strength
universal buffer
100 µl sample

1100 µl total volume

⌚ 60 min ↓ Rocking shaker

⌚ 2h ↓ Rocking shaker

⌚ 12–24h ↓ Rocking shaker

Washing

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Wash test strips 3 × 5 min with 1.0ml working-strength universal buffer each

2. Conjugate

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Pipette 1.0ml enzyme conjugate into the incubation channels containing the test strips

⌚ 60 min ↓ Rocking shaker

Washing

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Wash test strips 3 × 5 min with 1.0ml working-strength universal buffer each

3. Substrate incubation

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Pipette 1.0ml substrate solution into the incubation channels containing the test strips

⌚ 10 min ↓ Rocking shaker

Stopping

- Remove liquid by aspiration or tilting
- Wash test strips 3 × 1 min with deionised or distilled water

Evaluation

- Fix test strips on the protocol
- Air dry
- Evaluate



Interpretation of results

Handling: After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol (created beforehand in the EUROLinScan program) using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. The drying process should take place without any direct light, in an environment as dark as possible. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. Incubated strips that are still moist show a background colouring that disappears when they are completely dry. Therefore the evaluation of the strips is only to take place after the strips have completely dried.

For digital evaluation follow the instructions in the EUROLinScan user manual. The code for entering the **test** into EUROLinScan is **Inhalation Lebanon 2_V2**.

A staining of the indicator band confirms the correct use of all reagents included in the test kit. The test is considered to be valid if the evaluation of the indicator yields a result of at least EAST class 3. Values smaller than three are considered as invalid. In this case, the incubation should be repeated with fresh reagents.

Some samples might display a dark background staining of the membrane and white bands at the position of the antigens. These lighter bands should be interpreted as negative.

When using EUROLinScan the intensity of the bands is calculated in EAST classes of 0-6. EAST is the abbreviation for Enzyme-Allergo-Sorbent Test and is with respect to the concentration grades identical to the well-known RAST system (Radio-Allergo-Sorbent Test) used in allergy diagnostics.

The classes can be divided into the following concentrations:

Class	Concentration [kU/l]	Result
0	< 0.35 kU/l	No specific antibodies detected.
1	0.35 kU/l ≤ sIgE < 0.7 kU/l	Very low antibody titer, frequently no clinical symptoms where sensitisation is present.
2	0.7 kU/l ≤ sIgE < 3.5 kU/l	Low antibody titer, existing sensitisation, frequently with clinical symptoms in the upper range of class.
3	3.5 kU/l ≤ sIgE < 17.5 kU/l	Significant antibody titer, clinical symptoms usually present.
4	17.5 kU/l ≤ sIgE < 50.0 kU/l	High antibody titer, almost always with clinical symptoms.
5	50.0 kU/l ≤ sIgE < 100.0 kU/l	Very high antibody titer.
6	≥ 100 kU/l	Very high antibody titer.

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.



The test strips include the following allergens:



Position	Allergen code	Allergen name
1	g2	Bermuda grass
2	g6	Timothy grass
3	g12	Cultivated rye
4	g101	Cultivated wheat
5	w7	Ox-eye daisy
6	w19	Wall pellitory (P. officinalis)
7	w21	Wall pellitory (P. judaica)
8	ws24	Weed mix 7 (w1, w6, w9, w100)
9	t2	Alder
10	t3	Birch
11	t7	Oak
12	t9	Olive tree
13	t16	White pine
14	t23	Cypress
15	ts32	Tree mix 13 (t12, t14, t18, t19)
16	m1	Penicillium notatum
17	m2	Cladosporium herbarum
18	m3	Aspergillus fumigatus
19	m5	Candida albicans
20	m6	Alternaria alternata
21	d1	Dermatophagoides pteronyssinus
22	d2	Dermatophagoides farinae
23	e1	Cat
24	e2	Dog
25	e3	Horse
26	e85	Chicken feathers
27	es170	Animal hair mix 4 (e6, e71, e73, e82, e84)
28	es173	Cage bird mix 3 (e78, e90, e91, e113)
29	u85	Latex
30	i1	Honey bee venom
31	i3	Common wasp venom
32	i6	Cockroach, German
33	i71	Mosquito
34	CCD	CCD marker
35	Ind	Indicator band



Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a semiquantitative method. The measurement range is given in EAST system classes 0 to 6.

Conjugate specificity: The enzyme conjugate (alkaline phosphatase-labelled anti-human IgE (mouse)) does not show any measurable cross-reactivity for human IgA, IgD, IgG and IgM antibodies.

Cross-reactions: Due to the similar structure of the allergens, e.g. similarities in chemical substances or botanical relations, cross-reactions may occur. The specific IgE antibodies that have developed in a patient also attach to identical epitopes of homologous protein allergens.

Examples of cross-reactivity between airborne allergens and food allergens:

<i>Inhalation allergens</i>	<i>Associated food allergy</i>
Grass	Tomato, potato, carrot, celery, garlic, onion, wheat, rice, green pea, peanut, apple, peach, orange, melon, kiwi
Birch	Hazelnut, walnut, apple, pear, carrot, celery, potato, orange, kiwi
Mugwort	Celery, carrot, spices, mustard, hazelnut
Ragweed	Melon, cucumber, banana
English plantain	Melon
Latex	Avocado, potato, banana, tomato, walnut, kiwi

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to a concentration of 5 mg/ml haemoglobin, 20 mg/ml triglycerides and 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.

Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation was determined by multiple analyses of characteristic samples in several test runs over several days. The intra-assay variation was determined by multiple analyses of characteristic samples in one test run. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.

Sensitivity and specificity: The sensitivity of the EUROLINE with respect to the ImmunoCAP system is 90% for timothy grass (g6), 90% for birch (t3), 83% for Dermatophagoides pteronyssinus (d1), 84% for Dermatophagoides farinae (d2), 98% for cat (e1) and 82% for horse (e3).

The specificity of the EUROLINE with respect to the ImmunoCAP system is 100% for timothy grass (g6), 92% for birch (t3), 100% for Dermatophagoides pteronyssinus (d1), 86% for Dermatophagoides farinae (d2), 91% for cat (e1) and 100% for horse (e3).

Timothy grass (g6)	n = 94	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP		64	7
		0	23

Birch (t3)	n = 97	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP		55	6
		3	33

Dermatoph. pt. (d1)	n = 44	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP		25	5
		0	14

Dermatoph. far. (d2)	n = 45	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP		26	5
		2	12

Cat (e1)	n = 74	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP		50	1
		2	21

Horse (e3)	n = 34	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP		9	2
		0	23



Limitations of in vitro allergy diagnostics

Accurate performance of the assays according to the test instruction will lead to reliable and reproducible results. In any case, the final diagnosis should not be solely based on one method of investigation. A well-founded anamnesis and further laboratory findings should always be taken into account. Skin test as well as provocation test (if possible) are mandatory to receive the entire information needed for an optimal decision regarding the specific immunotherapy that should be applied. The clinical picture is not always in line with in vitro test results.

Negative in vitro results may occur e.g. when:

- symptoms are not IgE-mediated,
- samples were taken before the organism was able to produce antibodies against the antigen,
- IgE concentrations reached a minimum a long time after sensitisation.

Positive results with specific IgE in vitro tests do not necessarily have to correlate with clinical manifestations.

Many IgE antibodies can cross-react with various allergens or redundant carbohydrate structures.

Especially food allergens frequently show a negative result in vitro although clinical symptoms may be present. This phenomenon can be explained through the effect of maturing, industrial processing, cooking, or frying of the allergen. Furthermore, the allergic reaction can be induced by a metabolite of the allergen resulting from the digestive process, which cannot be exactly recapitulated by in vitro diagnostics. Allergens bind to various degrees to the solid phase; which can influence the test results.

For this reason, results obtained with different test systems cannot be easily compared. Due to the lack of an international standard, both for the allergens and the antibodies detected with these test systems, the results may show a high degree of variability. It can therefore not be ruled out that results obtained with different test systems deviate from each other.

Identical results in different patients are not necessarily associated with the same clinical manifestation.

Clinical significance

The term "allergy" was defined in 1906 by the Austrian paediatrician Clemens von Pirquet to mean the body's increased ability to react to a foreign substance. Today "allergy" means an oversensitivity to foreign substances which are normally harmless. Alongside any genetic predisposition, numerous non-genetic factors also play a role, such as exposure to the allergen, nutritional condition, existing chronic diseases and acute viral infections. Atopy is a hereditary disposition to developing allergic reactions such as allergic asthma, rhinitis (hay fever) or dermatitis (including atopic eczema).

The most frequently occurring allergy is a type I hypersensitivity reaction, in which specific IgE antibodies are formed. The symptoms (rash, oedema or itching) generally occur shortly after contact with the allergen. These allergies are therefore also termed immediate-type reactions. Allergens are acquired either through the air and mucous membranes of the body (inhalation allergies) or by ingestion (food allergies).

More than 15% of the population in industrial countries suffer from an immediate-type allergy. Typical allergic reactions are rhinitis, conjunctivitis and allergic asthma. A worldwide increase in allergic rhinitis has been observed, with a prevalence of 4% to more than 40% in various regions. Inhalation allergies can be triggered by seasonal allergens (pollen from trees, grasses and weeds) or all-year-round indoor allergens (house dust mites, domestic animals, mould spores). The allergic symptoms intensify with every further exposure to the allergen. If a systemic allergic reaction occurs, serious, even life-threatening reactions can result (anaphylactic shock).

A food allergy is an IgE-mediated reaction which leads to symptoms within hours of having ingested the food. The most common foods causing allergic reactions are peanuts, soy, wheat, shellfish, fish, milk, eggs and tree nuts. Possible symptoms are burning or itching in the oral cavity, nausea, gastrointestinal spasms, diarrhoea and skin rashes. Severe reactions can also lead to asthma attacks, breathlessness, increased heart rate and to panic attacks and confusion. In rare cases anaphylaxis can occur (e.g. after consumption of peanuts, nuts or fish).

However, allergic reactions to foods of plant origin can also be caused by cross-reacting IgE antibodies. These reactions, termed cross-allergies, are based on the structural similarity of proteins which are present in both the food as well as in the corresponding inhalation allergens of plant origin. For example, patients with a birch pollen allergy can also develop allergic reactions to apple, celery, hazelnut, potato or kiwi.



Immunotherapy or hyposensitisation (desensitisation) established as a treatment for type I allergy does not provoke a change in IgE levels, although a significant reduction of the symptoms can be achieved. A definite response of a patient to immunotherapy normally manifests as an increase in the allergen-specific IgG antibody concentration in the course of treatment. However, this does not always correlate with a remission in symptoms.

Many allergens are glycoproteins and contain oligosaccharide side chains which are bound to the protein framework of the allergens. Some patients develop specific antibodies against these carbo-hydrate structures. The abbreviation CCD stands for cross-reactive carbohydrate determinant. CCDs are present in many plant and animal allergens. Due to their significant similarity in structure, CCDs are known to cause a strong cross-reactivity. Although the importance of specific IgE antibodies against CCDs has not yet been fully understood, they are considered to be irrelevant for diagnosis in most cases and as such complicate the interpretation of positive in vitro diagnostic results. For this reason, the determination of specific IgE antibodies against CCDs may provide useful additional information, especially when positive IgE results disagree with the clinical picture, and can serve as an interpretation aid in the evaluation of overall test results.

Literature

- Arruda LK, Sole D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. **Risk factors for asthma and atopy.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 5 (2005) 153-159.
- Boullay ME, Boulet LP. **The relationships between atopy, rhinitis and asthma: pathophysiological considerations.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 3 (2003) 51-55.
- Caballero T, Martin-Esteban M. **Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: A review.** Invest Allergol Clin Immunol 8 (1998) 6-16.
- Eigenmann PA, Calza AM. **Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis.** Pediatr Allergy Immunol 11 (2000) 95-100.
- EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Lehmann H, Stöcker W. **Selbstklebende Blotmembranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 268.5 (2003).
- EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Stöcker W. **Vorrichtung zur Antikörperdiagnose mit kombinierten Membranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 270.7 (2003).
- EUROIMMUN AG. Meyer W, Siegemund M, Stöcker W. **Vorrichtung zum immunenzymatischen Nachweis von Antikörpern in einer flüssigen Probe.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 20 2006 006 622.5 (2006).
- EUROIMMUN AG. Schlumberger W, Meyer W, Proost S, Dähnrich C, Müller-Kunert E, Sonnenberg K, Olbrich S, Stöcker W. **The new EUROBLot technology: Differentiation of Autoantibodies Against Cell Nuclei.** Eur J Clin Chem Clin Biochem 33 (1995) 116.
- EUROIMMUN AG. Stöcker W, Rateike M, Morrin M. **Verfahren zur Herstellung Festphasen-gebundener Bioreagenzien.** Europäische Patentschrift EP 1718948 (2012).
- Frew AJ. **The immunology of respiratory allergies.** Toxicol Lett 86 (1996) 65-72.
- Malandain H. **IgE-reactive carbohydrate epitopes-classification, cross-reactivity, and clinical impact.** Eur Ann Allergy Clin Immunol 37(4) (2005) 122-128.
- Salkie ML. **Role of clinical laboratory in allergy testing.** Clin Biochem 27 (1994) 343-355.
- Schoenwetter WF. **Allergic rhinitis: epidemiology and natural history.** Allergy Asthma Proc 21 (2000) 1-6.
- Valenta R, Kraft D. **Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens.** J Allergy Clin Immunol 97 (1996) 893-895.



Liability

The test kit, including original accessories, must only be used in accordance with the intended use. EUROIMMUN accepts no liability for any other use (e.g. non-compliance with the instructions for use and improper use) or for resulting damages.

myfoodprofile basic 1 Instructions for use

For in vitro diagnostic use IVD

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
NP 7101-1601-1 G	Food antigens	IgG	Extract-coated membrane strips	01 x 16 (16)



Intended use

This test kit is designed for semiquantitative in vitro determination of human antibodies of immunoglobulin class G (IgG) against food antigens in serum or EDTA, heparin or citrate plasma. Together with food antigens, IgG antibodies can form circulating antibody/antigen complexes, which can attach to the vascular walls, causing immune complex-induced diseases or aggravating existing inflammatory diseases (food sensitivity). The resulting diseases are manifold. The test result alone is not significant enough for diagnosis and must always be evaluated alongside other results. The product is designed to be used as IVD and should only be performed by qualified laboratory personnel. The test can be performed automatically (EUROBlotOne), semiautomatically (EUROBlotMaster) or manually. The EUROLineScan system must be used for evaluation.

Clinical significance

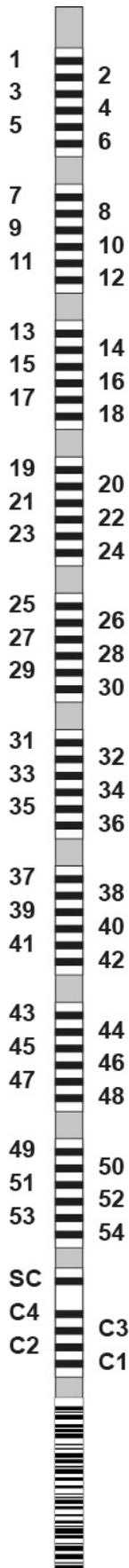
Food sensitivity may result from an increased permeability of the small intestine (leaky gut syndrome). When the permeability of the intestine is increased, food components can pass more frequently through the intestinal wall and enter the blood stream. In the humoral immune response, IgG antibodies against non-pathogenic antigens from the food are produced and immune complexes are formed. These immune complexes are generally eliminated by mononuclear phagocytes and erythrocytes. However, if the formation of antigen/antibody complexes exceeds the capacity of the immune system, they can attach to the walls of small blood vessels and cause or increase local inflammation. Lymphocytes, macrophages or mast cells bind to the Fc receptors of the antibodies and induce the release of vasoactive mediators and, as a result, the migration of inflammatory cells into the surrounding tissue. Moreover, the immune complexes can cause or increase inflammatory processes by activation of the complement system.

Since the immune complexes do not attach to the vascular walls in a targeted way, various organs may be affected. Thus, different symptoms and diseases may be associated with food sensitivity. These include diseases of the gastrointestinal tract (e. g. irritable bowel syndrome, Crohn's disease, ulcerative colitis), rheumatoid arthritis, dermatitis, asthma or migraine. The IgG-induced immunological cascade often occurs with a certain delay (several hours to days after food intake). For this reason, it is also difficult to identify a clear relationship between the symptoms and the causative foods.

Based on the sole detection of IgG it is not possible to determine whether antibodies against specific foods are responsible for a patient's symptoms. The test results can merely be used as a basis for a temporary diet change. Only after that can possible relationships with diseases be identified. In several studies, an exclusion diet with avoidance of foods for which high IgG titers had been measured led to a reduction of symptoms in various diseases.

Layout of test strips

The following food extracts were used for coating of the membrane strips:



myfoodprofile basic 1	
Position	Strip 14 (7001-t)
1	Barley flour
2	Gluten
3	Oat bran
4	Rye flour
5	Spelt flour
6	Wheat flour
7	Buckwheat flour
8	Corn
9	Millet
10	Rice
11	Beef
12	Chicken
13	Pork
14	Beta-lactoglobulin (cow's milk)
15	Casein
16	Cow's milk
17	Egg yolk (chicken)
18	Egg white (chicken)
19	Goat's milk/ Goat's cheese
20	Sheep's milk/ Sheep's cheese
21	Salmon
22	Tuna
23	Shrimp-Prawn mix 1 (Shrimp, Prawn)
24	Codfish
25	Mustard seeds
26	Peanut
27	Almond
28	Walnut
29	Cocoa bean
30	Hazelnut
31	Carrot
32	Leek mix 1 (leek, chives)
33	Bean mix 1 (white bean, string bean, kidney bean)
34	Potato
35	Tomato
36	Mushroom mix 1 (oyster mushroom, champignon, shiitake, chanterelle)
37	Garlic
38	Onion mix 1 (onion, shallot)
39	Cabbage mix 1 (broccoli, green cabbage, savoy cabbage)
40	Citrus mix 4 (lemon, orange)
41	Fig
42	Grape mix 2 (blue grape, white grape, raisin)
43	Sweet potato
44	Hokkaido pumpkin
45	Yeast mix 1 (baker's yeast, brewer's yeast)
46	Honey
47	Coffee
48	Black tea
49	Soybean
50	Lentil
51	Flax seeds
52	Apple
53	Kiwi
54	Banana
SC	Serum control band
Cal 4	Calibrator 4
Cal 3	Calibrator 3
Cal 2	Calibrator 2
Cal 1	Calibrator 1

Test principle

The myfood strips are coated with the food extracts listed in the section “Test strip layout”. The test is performed manually or on automated instruments. The test strips are first pretreated with universal buffer and then incubated with the sample in the first incubation step. If the sample contains specific antibodies of class IgG, these will bind to the antigens on the test strip. To present the bound IgG antibodies, the test strip is incubated with an enzyme-labelled anti-human IgG antibody (enzyme conjugate) in a second incubation step. After addition of the substrate, the enzyme conjugate catalyses a colour reaction. Images are acquired by a flatbed scanner (manual test performance and automated processing with EUROBlotMaster) or by means of an integrated camera system (automated test processing with EUROBlotOne). The software EUROLinScan analyses the recorded images, determines the intensity values for the stained bands and converts them into classes.

Contents of the test kit

Component	Format	Symbol
1. Test strip 14, coated with 54 food extracts and calibrators	1 x 16 strips	STRIP14
2. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human IgG (goat), ready for use	1 x 30 ml	CONJUGATE
3. Universal buffer 10x concentrated	1 x 100 ml	BUFFER 10x
4. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-bromo-4-chloro-3-indolyl phosphate (NBT/BCIP), ready for use	1 x 30 ml	SUBSTRATE
5. Instructions for use	1 booklet	-

Additional materials and equipment (not supplied in the test kit)

For the performance of this test, additional components are required which are not contained in the test kit. These can be ordered from EUROIMMUN under the following order numbers:

Description	Order Number
Incubation tray (reduced volume) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and the EUROBlotCamera system)	ZD 9897-###30
Incubation tray (reduced volume) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster 44 and the EUROBlotCamera system)	ZD 9897-###44
Incubation tray (reduced volume) with 10 channels (black, only for manual test performance)	ZD 9897-###10
Software EUROLinScan	YG 0006-0101
EUROBlotMaster	YG 0151-0101
EUROBlotMaster 44	YG 0151-0101-1
EUROBlotOne	YG 0153-0101
Flatbed scanner	YG 0101-0101-2

(# corresponds to a predefined number of units)

For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using the software **EUROLineScan** you require green paper and adhesive plastic film:

Description	EUROIMMUN Order Number
Green paper (1 sheet)	ZD 9880-0101
Adhesive foil for approx. 16 test strips	ZD 9885-0116
Adhesive foil for approx. 30 test strips	ZD 9885-0130

Further equipment required for the test procedure but not available from EUROIMMUN:

Description
Rocking shaker (for manual incubation), rocking frequency 20 – 50 rpm
Calibrated pipettes
Pipette tips
Calibrated stepper pipette: recommended in manual incubation for the pipetting of all reagents, with the exception of the patient samples
Tweezers (for strip handling)
Stop watch
Filter paper
Glass/plastic vessels for dilution of reagents
Distilled or deionised water for buffer preparation and stopping the reaction

Storage and stability

The test kit has to be stored at +2 °C to +8 °C, do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

In-use stability following the first opening

After initial opening, the reagents are stable for 12 months, if this does not exceed the expiry date and unless stated otherwise below. Opened reagents must likewise be stored at +2 °C to +8 °C and protected from contamination.

Warnings and precautions

- The product must only be used by healthcare professionals in an adequate laboratory environment.
- Do not use the test kit if the packaging of the reagents is damaged.
- Before using the product, read the instructions for use carefully. Only use the valid version provided with the product.
- EUROIMMUN reagents must not be mixed with or replaced by reagents from other manufacturers.
- The enzyme conjugate of the myfoodprofile test kits must not be mixed or exchanged with that of other EUROIMMUN test kits.
- Observe Good Laboratory Practice (GLP) and safety guidelines. Some of the reagents contain preservatives in non-declarable concentrations. Avoid eye and skin contact with samples and reagents. In case of eye or skin contact, rinse thoroughly with water. Remove and wash contaminated clothing. In case of ingestion, obtain medical advice.
- Test strips and incubation trays are intended for single use only.

Preparation and stability of the samples

Samples

Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Notes

- The use of products approved for the collection, storage and transport of serological samples ensures a sample quantity and quality suitable for the performance of the test.
- All preanalytical procedures must be performed according to the instructions of the manufacturers of the sample collection systems and to standard regulations (e.g. of the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline, 4th edition).

Sample dilution

- The patient samples to be investigated are diluted **1:51** with working-strength universal buffer.
- For example, dilute 10 µl sample in 500 µl working-strength universal buffer and mix well.

Notes

- When using an instrument for automated incubation, the sample handling is described in the instructions for use of the respective instrument.
- Sample pipettes are not suitable for mixing.

Stability of the patient samples

- stored at +2 °C to +8 °C: up to 14 days
- incubate diluted samples within one working day

Preparation and stability of the reagents

All reagents must be brought to room temperature (+18 °C to +25 °C) approx. 30 minutes before use.

Coated test strips

Ready for use. Tear open the resealable protective wrapping of the myfood strips at the recesses above the integrated grip seam. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18 °C to +25 °C) to prevent condensation on the strips. Be careful to touch the test strips only at the end of the strips to avoid mechanical strain on the membrane chips. After removal of the required number of test strips, reseal the wrapping tightly using the grip seam (do not remove the desiccant bag) and store at +2 °C to +8 °C.

Occasionally, the not yet incubated and dry myfood strips may show staining at individual antigen positions. The staining will disappear during the incubation and has therefore no influence on the test result.

Universal buffer

The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working-strength universal buffer shake the bottle.

Remove the required quantity from the bottle using a clean pipette and dilute 1:10 with deionised or distilled water (1 part reagent plus 9 parts distilled water).

Prepare 20 ml of working-strength universal buffer per test strip. The working-strength universal buffer is used both for dilution of the patient samples and for washing of the test strips. The diluted universal buffer should be used up within the same working day.

Enzyme conjugate

Ready for use. Mix thoroughly before using.

Substrate solution

Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light.

Waste disposal

Patient samples and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Reference material

No international standard exists for the quantification of food-specific IgG.

Preparation of work protocols

For the preparation of work protocols, follow the instructions of the software EUROLinScan. The code for entering the analysis in EUROLinScan is **myfood strip 14**.

For image acquisition via flatbed scanner the protocol created in EUROLinScan is printed on green paper and the evaluation area is prepared with adhesive foil.

Manual test performance

All incubation and washing steps should be performed on a horizontally aligned rocking shaker (20 to 50 rpm) at room temperature (+18 °C to +25 °C). The rocking shaker should provide enough room for the incubation tray used, which needs to lie completely flat. Align the incubation tray on the rocking shaker so that the liquid moves over the length of the strips.

Positioning of the test strips: The strips are provided with an adhesive back (back of the barcode). To position a strip, use tweezers to pick it up at the non-adhesive, barcode-free end and pull it straight off the folding card. Place the strip flat in the incubation tray with the barcode facing upwards and press on the barcode. Take care not to damage the surface of the test strips!

For each sample to be tested, place one myfood strip 14 in a separate incubation channel of the incubation tray, following the order of the work protocol.

Pre-treatment: Incubate the test strips for **5 minutes** each with 1.0 ml working-strength universal buffer and then remove the liquid completely from the channels. To do this, tip the tray out in the direction of the channels, away from the user. Then, place the rim of the incubation tray on absorbent, lint-free disposable material to remove excess liquid.

1. sample incubation: Pipette **510 µl of the 1 : 51 diluted sample** (500 µl working-strength universal buffer + 10 µl sample) into each incubation channel containing a myfood strip.
Incubate for **60 minutes**.

Washing: Completely remove the liquid from each channel and wash with 1.0 ml working-strength universal buffer for **3 x 5 minutes**.

2. conjugate incubation: Pipette 1.0 ml enzyme conjugate (alkaline phosphatase-labelled anti-human IgG) into each channel.
Incubate for **60 minutes**.

Washing: Completely remove the liquid from each channel and wash as described above (**3 x 5 minutes**).

3. substrate incubation: Pipette 1.0 ml substrate solution into each channel.
Incubate for **10 minutes**.

Stopping: Completely remove the liquid from each channel and rinse each test strip with deionised or distilled water for **3 x 1 minute**.

Application and drying of strips and image recording Pipette 1.0 ml deionised or distilled water into each channel and process the test strips further as described under "Preparation for evaluation".

myfoodprofile basic 1

Short instructions for manual test performance

Pretreatment

- For each sample to be tested, place one myfood strip 14 into a separate channel of the incubation tray
- Add 1.0 ml working-strength universal buffer

 5 min



Rocking shaker

1. Sample incubation

- Completely remove liquid
- Pipette samples into the channels containing the myfood strips

Example: 500 μ l working-strength diluted universal buffer
10 μ l sample

510 μ l total volume (1:51 dilution)

 60 min



Rocking shaker

Washing

- Completely remove liquid
- Wash each myfood strip with 1.0 ml working-strength universal buffer for 3 \times 5 min

2. Conjugate incubation

- Completely remove liquid
- Pipette 1.0 ml enzyme conjugate into each of the channels containing the myfood strip

 60 min



Rocking shaker

Washing

- Completely remove liquid
- Wash each myfood strip with 1.0 ml working-strength universal buffer for 3 \times 5 min

3. Substrate incubation

- Completely remove liquid
- Pipette 1.0 ml substrate solution into each of the channels containing the myfood strips

 10 min



Rocking shaker

Stopping

- Completely remove liquid
- Wash each myfood strip with 1.0 ml deionised or distilled water for 3 \times 1 min

Preparation for evaluation

- Place test strips onto protocol
- Air-dry
- Image recording

Automated test performance

The automated processing of the test is carried out with the same steps as the manual performance. For detailed information on the test performance, maintenance and trouble-shooting, please refer to the instruction manual of the EUROBlotMaster or EUROBlotOne.

EUROBlotMaster

For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro 09 FOOD**.

Prepare the EUROBlotMaster as described in the instruction manual and flush in the reagents.

Positioning of the test strips: The strips are provided with an adhesive back (back of the barcode). To position a strip, use tweezers to pick it up at the non-adhesive, barcode-free end and pull it straight off the folding card. Place the strip flat in the incubation tray with the barcode facing upwards and press on the barcode. Take care not to damage the surface of the test strips!

For each sample to be tested, place one myfood strip 14 in a separate incubation channel of the incubation tray, following the order of the work protocol.

Pre-treatment: The test strips are pretreated automatically.

Sample incubation: The EUROBlotMaster pipettes 1000 µl universal buffer into the incubation channels.

Add **20 µl sample** to the pipetted universal buffer (1020 µl final volume).

Then confirm the filling.

This is followed by an automated incubation of 60 minutes.

All further steps (washing, conjugate incubation, washing, substrate incubation, stopping) are carried out automatically and require no further intervention.

Application and drying of strips and image recording Process the strips further as described under "Preparation for evaluation".

EUROBlotOne

The automated incubation with the EUROBlotOne is performed with the program **EURO 09 FOOD**.

Prepare the EUROBlotOne as described in the instruction manual, flush in the reagents and load the samples into the EUROBlotOne. **Note:** Take into account the dead volume of the instrument when determining the required sample volume.

Positioning of the test strips: The strips are provided with an adhesive back (back of the barcode). To position a strip, use tweezers to pick it up at the non-adhesive, barcode-free end and pull it straight off the folding card. Place the strip flat in the incubation tray with the barcode facing upwards and press on the barcode. Take care not to damage the surface of the test strips!

For each sample to be tested, place one myfood strip 14 in a separate incubation channel of the incubation tray, following the order of the work protocol.

Pre-treatment: The test strips are pretreated automatically.

All further steps (sample incubation, washing, conjugate incubation, washing, substrate incubation, stopping, as well as aspirating off, drying and image recording) are carried out automatically and require no further intervention.

Preparation for evaluation

The following describes the preparation of the strips for evaluation by means of a flatbed scanner in combination with the software EUROLinScan. Please follow the instruction manual of the flatbed scanner and of the software EUROLinScan.

The preparation is required both for **manual** and **semiautomated test performance using the EUROBlotMaster**. For automated test processing on the EUROBlotOne the following steps do not need to be performed by the user. They are carried out automatically.

- **Application of the strips:** For image recording, place the wet incubated strips onto the adhesive foil of the green work protocol using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected as long as they are still wet.
- **Drying of the strips:** Once all the test strips are aligned on the protocol, press them down thoroughly using filter paper and let them air-dry. During drying of the test strips avoid direct light; preferably use a dark place. The damp incubated strips have a background staining, which will disappear after the strips have dried completely.
- **Image recording:** The image recording is carried out by means of a flatbed scanner after the strips have dried completely.

Test evaluation

For the test evaluation and the interpretation of results using EUROLinScan follow the instruction manual of the program. Results generated by the EUROLinScan program must always be checked for correctness and verified by the user.

EUROLinScan evaluates the test strips based on lot-specific information, which is automatically transmitted to the software by means of barcodes on the myfood strips.

If the barcode is not readable, it is possible to enter it manually into EUROLinScan (see EUROLinScan instructions for use). The barcode number required can be found on the label of the folded card for the test strips.

Interpretation of results

During evaluation the band intensities are converted into classes 0 to 4. Irrespective of the evaluation system used, the following value ranges (relative units) are attributed to these classes:

Class	Relative units (units)	Result
0	≤ 7.5	Unremarkable
1	$7.5 < RU \leq 15$	
2	$15 < RU \leq 25$	Low
3	$25 < RU \leq 50$	Increased
4	> 50.0	Highly increased

Each strip contains a serum control band and four calibrators. Their reactions are automatically evaluated by the EUROLineScan software. The serum control band indicates the correct performance of all incubation steps (serum/plasma, conjugate and substrate). The decreasing reactions of the four calibrators (Cal1 > Cal2 > Cal3 > Cal4) confirm the correct performance of incubation steps 2 and 3 (conjugate, substrate).

If the values of the calibrators or the SC band are outside the lot-specific target values, the incubation was incorrect and the respective strips cannot be evaluated. The strip will be marked red in the software and an error message will appear on the screen. The protocol can only be saved, printed or exported when all incorrect strips have been blocked by the user.

Some samples might display a dark background staining of the membrane and white bands at the position of the antigens. These lighter bands should be interpreted as negative.

Analytical performance

Measurement range

This *myfoodprofile basic 1* is based on a semiquantitative method. The measurement range is given in classes 0 to 4.

Inter- and intra-assay variation

The inter-assay variation was determined by multiple determinations of characterised samples in several runs on different days. The intra-assay variation was determined by multiple determinations of characterised samples in one run.

The inter-lot variation was determined by assaying characterised samples with three different test kit lots. For all analyses, the deviation based on the determination of the classes was within the specification of $\leq \pm 1$ class.

Cross-reactions

Cross-reactions due to similarities of the antigenic structures, e.g. with chemically similar substances or in case of a close phylogenetic relationship, cannot be ruled out. In this case, the specifically formed IgG antibodies also bind to identical epitopes of a homologous antigen.

Interferences

Haemolytic, lipaemic and icteric samples up to concentrations of 5 mg/ml haemoglobin, 20 mg/ml triglycerides and 0.4 mg/ml bilirubin did not cause interference in this *myfoodprofile basic 1*.

Limitations of the procedure

- Reliable and reproducible results are obtained with correct test performance according to the specifications in instructions for use. However, the test results alone are not sufficient for diagnosis of a food sensitivity and should always be interpreted together with other results.
- The specifications in the instructions for use, e.g. pipetting volumes, incubation times, temperatures and preparation steps must be observed to avoid incorrect results.
- Partial or complete adaptation of the test system for use with automated sample processors or other liquid handling devices may lead to differences between the results obtained with the automated and manual procedure. It is the responsibility of the user to validate the automated instruments used for the analysis to ensure that they yield test results within the permissible range.
- Correct sample collection and storage are crucial for the reliability of the results.
- Positive in vitro test results with detected specific IgG antibodies do not necessarily correspond to the clinical picture of the patient. Possible cross-reactions that may occur due to homologies of certain antigens must be taken into account when interpreting the results. Ripening processes, industrial processing, cooking or frying can strongly influence food antigens. In addition, the body's reaction can be caused by metabolites of the antigens. These are the result of the digestive process, which cannot be accurately reproduced by in vitro diagnostics.
- Due to the lack of national and international standards and due to variations in the source material and its processing, differences in the composition of food extracts can occur. It cannot be excluded that different results are obtained with different test systems.

Literature

- Alpay K et. al. **Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: a clinical double-blind, randomised, cross-over trial.** Cephalalgia. 30(7):829-37.
- Bentz S et al. (2010) **Clinical relevance of IgG antibodies against food antigens in Crohn's disease: a double-blind cross-over diet intervention study.** Digestion 81(4):252-64.
- Coucke F (2018) **Food intolerance in patients with manifest autoimmunity.** Observational study. Autoimmun Rev. 17(11):1078-1080.
- El-Salhy M, Gundersen D (2015) **Diet in irritable bowel syndrome.** Nutr J. 14:36.
- Gamlin L, Brostoff J (1997) **Food sensitivity and rheumatoid arthritis.** Environ Toxicol Pharmacol. 4(1-2):43-9.
- Geiselman JF (2019) **The clinical use of IgG food sensitivity testing with migraine headache patients: a literature review.** Curr Pain Headache Rep. 23(11):79.
- Guo H, Jiang T, Wang J, Chang Y, Guo H, Zhang W (2012) **The value of eliminating foods according to food-specific immunoglobulin G antibodies in irritable bowel syndrome with diarrhoea.** J Int Med Res. 40(1):204-10.
- Hardman G, Hart G (2007) **Dietary advice based on food-specific IgG results.** Nutrition & Food Science 37(1):16-23.
- Karakula-Juchnowicz H, Gałęcka M, Rog J, Bartnicka A, Łukaszewicz Z, Krukow P, Moryłowska-Topolska J, Skonieczna-Zydecka K, Krajka T, Jonak K, Juchnowicz D (2018) **The food-specific serum IgG reactivity in major depressive disorder patients, irritable bowel syndrome patients and healthy controls.** Nutrients. 10(5).
- Kawaguchi T, Mori M, Saito K, Suga Y, Hashimoto M, Sako M, Yoshimura N, Uo M, Danjo K, Ikenoue Y, Oomura K, Shinozaki J, Mitsui A, Kajiura T, Suzuki M, Takazoe M (2015) **Food antigen-induced immune responses in Crohn's disease patients and experimental colitis mice.** J Gastroenterol. 50(4):394-405.

- Kogan M, Castillo CC, Barber MS (2016) **Chronic rhinosinusitis and irritable bowel syndrome: A case report.** Integr Med (Encinitas). 15(3):44-54.
- Liu Y, Yan H, Shao F, Li QH, Cui M (2018) **Correlation between childhood eczema and specific IgG antibody level.** J Biol Regul Homeost Agents. 32(2):341-344.
- Mullin GE, Swift KM, Lipski L, Turnbull LK, Rampertab SD (2010) **Testing for food reactions: the good, the bad, and the ugly.** Nutr Clin Pract. 25(2):192-8.
- Wang HY, Li Y, Li JJ, Jiao CH, Zhao XJ, Li XT, Lu MJ, Mao XQ, Zhang HJ (2019) **Serological investigation of IgG and IgE antibodies against food antigens in patients with inflammatory bowel disease.** World J Clin Cases. 7(16):2189-2203.
- Wilders-Truschnig M, Mangge H, Lieners C, Gruber H, Mayer C, März W. (2008) **IgG antibodies against food antigens are correlated with inflammation and intima media thickness in obese juveniles.** Exp Clin Endocrinol Diabetes. 116(4):241-5.
- Xiao N, Liu F, Zhou G, Sun M, Ai F, Liu Z. (2018) **Food-specific IgGs are highly increased in the sera of patients with inflammatory bowel disease and are clinically relevant to the pathogenesis.** Intern Med. 57(19):2787-2798.

Liability

The test kit, including original accessories, must only be used in accordance with the intended use. EUROIMMUN accepts no liability for any other use (e.g. non-compliance with the instructions for use and improper use) or for resulting damages.

Technical support

In case of technical problems you can obtain assistance via the EUROIMMUN website (<https://www.euroimmun.de/en/contact/>).

Additional information

Regulatory information for customers in the European Union: Please observe the obligation to report any serious incidents occurring in connection with this product to the competent authorities and to EUROIMMUN.

Meaning of the symbols

Symbol	Meaning	Symbol	Meaning
	Test strips		CE marked
	Conjugate		Manufacturing date (YYYY-MM-DD)
	Universal buffer		Manufacturer
	Substrate solution		Observe instructions for use
	In vitro diagnostic medical device		Order number
	Lot description		Contents suffice for <n> analyses
	Storage temperature		Protect from sunlight
	Unopened usable until (YYYY-MM-DD)		Duration
	Single use only		

myfoodprofile

myfoodprofile

NP_7101-1G_A_UK_C01.doc
Version: 2022-01-19

myfoodprofile advanced 1

Instructions for use

For in vitro diagnostic use IVD

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
NP 7124-1604-1 G	Food antigens	IgG	Extract-coated membrane strips	04 x 16 (64)



Intended use

This test kit is designed for semiquantitative in vitro determination of human antibodies of immunoglobulin class G (IgG) against food antigens in serum or EDTA, heparin or citrate plasma. Together with food antigens, IgG antibodies can form circulating antibody/antigen complexes, which can attach to the vascular walls, causing immune complex-induced diseases or increasing existing inflammatory diseases (food sensitivity). The resulting diseases are manifold. The test result alone is not significant enough for diagnosis and must always be evaluated alongside other results. The product is designed to be used as IVD and should only be performed by qualified laboratory personnel. The test can be performed automatically (EUROBlotOne), semiautomatically (EUROBlotMaster) or manually. The EUROLineScan system must be used for evaluation.

Clinical significance

Food sensitivity may result from an increased permeability of the small intestine (leaky gut syndrome). When the permeability of the intestine is increased, food components can pass more frequently through the intestinal wall and enter the blood stream. In the humoral immune response, IgG antibodies against non-pathogenic antigens from the food are produced and immune complexes are formed. These immune complexes are generally eliminated by mononuclear phagocytes and erythrocytes. But if the formation of antigen/antibody complexes exceeds the capacity of the immune system, they can attach to the walls of small blood vessels and cause or increase local inflammation. Lymphocytes, macrophages or mast cells bind to the Fc receptors of the antibodies and induce the release of vasoactive mediators and, as a result, the migration of inflammatory cells into the surrounding tissue. Moreover, the immune complexes can cause or increase inflammatory processes by activation of the complement system.

Since the immune complexes do not attach to the vascular walls in a targeted way, various organs may be affected. Thus, different symptoms and diseases may be associated with food sensitivity. These include diseases of the gastrointestinal tract (e. g. irritable bowel syndrome, Crohn's disease, ulcerative colitis), rheumatoid arthritis, dermatitis, asthma or migraine. The IgG-induced immunological cascade often occurs with a certain delay (several hours to days after food intake). For this reason, it is also difficult to identify a clear relationship between the symptoms and the causative foods.

With the sole detection of IgG it is not possible to determine whether antibodies against specific foods are responsible for a patient's symptoms. The test results can merely be used as a basis for a temporary diet change. Only after that can possible relationships with diseases be identified. In several studies, an exclusion diet with avoidance of foods for which high IgG titers had been measured led to a reduction of symptoms in various diseases.

Layout of test strips

The following food extracts were used for coating of the membrane strips:

myfoodprofile advanced 1				
Position	Strip 1 (7001-a)	Strip 2 (7001-b)	Strip 3 (7001-c)	Strip 4 (7001-d)
1	Barley flour	Cherry	Carob powder	Lime
3	Gluten	Grape mix 2	Rapeseeds	Litchi
5	Oat bran	Kiwi	Duck	Mango
6	Rye flour	Lemon	Goat meat	Papaya
5	Spelt flour	Nectarine	Ostrich	Pomegranate
6	Wheat flour	Orange	Quail	Raspberry
7	Buckwheat flour	Pineapple	Rabbit meat	Anise
8	Corn	Strawberry	Roe deer	Bay leaves
9	Millet	Watermelon	Horse meat	Chamomile
10	Rice	Pear	Beta-lactoglobulin (Cow's milk)	Caper
11	Beef	Plum	Casein	Clove
12	Chicken	Grapefruit	Mozzarella	Chia seeds
13	Lamb meat	Peach	Goose	Coriander
14	Pork	Date fruit	Guinea fowl	Cumin
15	Turkey	Basil	Kefir	Dill
16	Cow's milk	Thyme	Butter	Ginger
17	Egg yolk (chicken)	Cinnamon	Jerusalem artichoke	Marjoram
18	Egg white (chicken)	Garlic	Chinese cabbage	Saffron
19	Goat's milk/ Goat's cheese	Mustard seeds	Emmental cheese	Sage
20	Sheep's milk/ Sheep's cheese	Nutmeg	Cottage cheese	Cayenne pepper
21	Yogurt	Oregano	Camembert	Curry
22	Eggplant	Parsley	Processed cheese	Tarragon
23	Beetroot	Poppy seeds	Curd cheese	Hops
24	Bell pepper	Rosemary	Bamboo shoots	Durum wheat flour
25	Sweet potato	Pepper (black, white)	Brussel sprouts	Brazil nut
26	Chickpea	Vanilla	Cauliflower	Macadamia nut
27	Quinoa	Almond	Chard	Pine nut
28	Lettuce mix 1	Cashew nut	Fennel	Sweet chestnut
29	Corn salad	Cocoa bean	Hokkaido pumpkin	Cola nut
30	Broccoli	Hazelnut	Kale	Carp
31	Carrot	Peanut	Radish	Squid
32	Celery	Pistachio	Savoy cabbage	Eel
33	Chili	Sesame	Vine leaf	Gilthead seabream
34	Cucumber	Sunflower seeds	Green cabbage	Pike
35	Horseradish	Walnut	Spirulina spp.	Turbot
36	Leek mix 1	Coconut	Snow pea	Herring
37	Olive	Mushroom mix 1	Rocket	Lobster
38	Onion mix 1	Mushroom mix 2	Chicory	Mackerel
39	Potato	Salmon	Mung bean	Octopus
40	Red cabbage	Tuna	Cassava root	Oyster
41	Tomato	Venus clam	Licorice root	Sardine
42	Turnip cabbage	Shrimp-Prawn mix 1	Broad bean	Sea bass
43	Zucchini	Anchovy	Rhubarb	Caviar
44	Artichoke	Swordfish	Avocado	Crab
45	Asparagus	Trout	Blackberry	Monkfish
46	Spinach	Sole	Blueberry	Haddock
47	Bean mix 1	Codfish	Cranberry	Ocean perch
48	Pea	Crayfish	Gooseberry	Hemp seeds
49	Soybean	Amaranth	Currant mix 1	Rose hip
50	Lentil	Yeast mix 1	Fig	Agar-agar
51	Flax seed	Honey	Melon mix 1	Aloe vera
52	Apple	Coffee	Mandarin	Green tea
53	Apricot	Black Tea	Mulberry	Baking powder
54	Banana	Mint mix 1	Goji berry	Safflower oil
SC	Serum control band	Serum control band	Serum control band	Serum control band
Cal 4	Calibrator 4	Calibrator 4	Calibrator 4	Calibrator 4
Cal 3	Calibrator 3	Calibrator 3	Calibrator 3	Calibrator 3
Cal 2	Calibrator 2	Calibrator 2	Calibrator 2	Calibrator 2
Cal 1	Calibrator 1	Calibrator 1	Calibrator 1	Calibrator 1

Some extracts are coated as mixes that consist of the following foods:

Lettuce mix 1	contains Butterhead lettuce, Iceberg lettuce
Leek mix 1	contains Leek, Chives
Onion mix 1	contains Onion, Shallot
Bean mix 1	contains White bean, String bean, Kidney bean
Grape mix 2	contains Blue grape, White grape, Raisin
Mushroom mix 1	contains Oyster mushroom, Champignon, Shiitake, Chanterelle
Mushroom mix 2	contains Bay bolete, Cep
Shrimp-Prawn mix 1	contains Red shrimp, Prawn
Yeast mix 1	contains Baker's yeast, Brewer's yeast
Mint mix 1	contains Peppermint, Mint
Currant mix 1	contains Red currant, Black currant
Melon mix 1	contains Honeydew melon, Cantaloupe melon

Test principle

The myfood strips are coated with the food extracts listed in the section “Test strip layout”. The test is performed manually or on automated instruments. The test strips are first pretreated with universal buffer and then incubated with the sample in the first incubation step. If the sample contains specific antibodies of class IgG, these will bind to the antigens on the test strip. To present the bound IgG antibodies, the test strip is incubated with an enzyme-labelled anti-human IgG antibody (enzyme conjugate) in a second incubation step. After addition of the substrate, the enzyme conjugate catalyses a colour reaction. Images are acquired by a flatbed scanner (manual test performance and automated processing with EUROBlotMaster) or by means of an integrated camera system (automated test processing with EUROBlotOne). The software EUROLinescan analyses the recorded images, determines the intensity values for the stained bands and converts them into classes.

Contents of the test kit

Component	Format	Symbol
1. Test strips 1 coated with 54 food extracts and calibrators	1 x 16 strips	
2. Test strips 2 coated with 54 food extracts and calibrators	1 x 16 strips	
3. Test strips 3 coated with 54 food extracts and calibrators	1 x 16 strips	
4. Test strips 4 coated with 54 food extracts and calibrators	1 x 16 strips	
5. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human IgG (goat), ready for use	3 x 30 ml	
6. Universal buffer 10x concentrated	2 x 100 ml	
7. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-bromo-4-chloro-3-indolyl phosphate (NBT/BCIP), ready for use	3 x 30 ml	
8. Instructions for use	1 booklet	-

Additional materials and equipment (not supplied in the test kit)

For the performance of this test, additional components are required which are not contained in the test kit. These can be ordered from EUROIMMUN under the following order numbers:

Description	Order number
Incubation tray (reduced volume) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and the EUROBlotCamera system)	ZD 9897-0130
Incubation tray (reduced volume) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and the EUROBlotCamera system)	ZD 9897-0144
Incubation tray (reduced volume) with 10 channels (black, only for manual test performance)	ZD 9897-0110
Software EUROLineScan	YG 0006-0101
EUROBlotMaster	YG 0151-0101
EUROBlotMaster 44	YG 0151-0101-1
EUROBlotOne	YG 0153-0101
Flatbed scanner	YG 0101-0101-2

For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using the software **EUROLineScan** you require green paper and adhesive plastic film:

Description	Order number
Green paper (1 sheet)	ZD 9880-0101
Adhesive foil for approx. 16 test strips	ZD 9885-0116
Adhesive foil for approx. 30 test strips	ZD 9885-0130

Further equipment required for the test procedure but not available from EUROIMMUN:

Description
Rocking shaker (for manual incubation), rocking frequency 20 – 50 rpm
Calibrated pipettes
Pipette tips
Calibrated stepper pipette: recommended in manual incubation for the pipetting of all reagents, with the exception of the patient samples
Tweezers (for strip handling)
Stop watch
Filter paper
Glass/plastic vessels for dilution of reagents
Distilled or deionised water for buffer preparation and stopping the reaction

Storage and stability

The test kit has to be stored at a temperature between +2 °C and +8 °C, do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

In use stability following the first opening

After initial opening, the reagents are stable for 12 months until the indicated expiry date, unless explicitly stated otherwise below. After first use, the reagents must be stored at +2 °C to +8 °C and protected from contamination.

Warnings and precautions

- The product must only be used by healthcare professionals in an adequate laboratory environment.
- Do not use the test kit if the packaging of the reagents is damaged.
- Before using the product, read the instruction for use carefully. Use only the valid version provided with the product.
- Do not substitute or mix the EUROIMMUN reagents with reagents from other manufacturers.
- The enzyme conjugate of the myfoodprofile test kits must not be mixed up or swapped with that of other EUROIMMUN test kits.
- Observe Good Laboratory Practice (GLP) and safety guidelines. Some of the reagents contain preservatives in non-declarable concentrations. Avoid eye and skin contact with samples and reagents. In case of eye or skin contact, rinse thoroughly with water. Remove and wash contaminated clothing. In case of ingestion, obtain medical advice.
- Test strips and incubation trays are intended for single use only.

Preparation and stability of the samples

Samples

Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Notes

- The use of products approved for the collection, storage and transport of serological samples ensures a sample quantity and quality suitable for the performance of the test.
- All preanalytical procedures must be performed according to the instructions of the manufacturers of the sample collection systems and to standard regulations (e.g. of the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline, 4th edition).

Sample dilution

- The patient samples to be investigated are diluted **1:51** with working-strength universal buffer.
- For example, dilute 10 µl sample in 500 µl working-strength universal buffer and mix well.

Notes

- When using an instrument for automated incubation, the sample handling is described in the instructions for use of the respective instrument.
- Sample pipettes are not suitable for mixing.

Stability of the patient samples

- stored at +2°C to +8°C: up to 14 days
- incubate diluted samples within one working day

Preparation and stability of the reagents

All reagents must be brought to room temperature (+18 °C to +25 °C).

Coated test strips

Ready for use. Tear open the resealable protective wrapping of the myfood strips at the recesses above the integrated grip seam. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18 °C to +25 °C) to prevent condensation on the strips. Be careful to touch the test strips only at the label to avoid mechanical strain on the membrane chips. After removal of the required number of test strips, reseal the wrapping tightly using the grip seam (do not remove the desiccant bag) and store at +2 °C to +8 °C.

Occasionally, the not yet incubated and dry myfood strips may show staining at individual antigen positions. The staining will disappear during the incubation and has therefore no influence on the test result.

Universal buffer

The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working-strength universal buffer shake the bottle.

Remove the required quantity from the bottle using a clean pipette and dilute 1:10 with deionised or distilled water (1 part reagent plus 9 parts distilled water).

Prepare 20 ml of working-strength universal buffer per test strip. The working-strength universal buffer is used both for dilution of the patient samples and for washing of the test strips. The diluted universal buffer should be used up within the same working day.

Enzyme conjugate

Ready for use. Mix thoroughly before using.

Substrate solution

Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light.

Waste disposal

Patient samples and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Reference material

No international standard exists for the quantification of food-specific IgG.

Preparation of work protocols

For the preparation of work protocols, follow the instructions for the EUROLinScan program. The codes for entering the **analysis** in EUROLinScan are as follows: for test strip 1: **myfood strip 1**, for test strip 2: **myfood strip 2**, for test strip 3: **myfood strip 3**, and for test strip 4: **myfood strip 4**.

For image acquisition via flatbed scanner the protocol created in the EUROLinScan program is printed on green paper and the evaluation area is prepared with adhesive foil.

Manual test performance

All incubation and washing steps should be performed on a horizontally aligned rocking shaker (20 to 50 rpm) at room temperature (+18 °C to +25 °C). The rocking shaker should provide enough room for the incubation tray used, which needs to lie completely flat. Align the incubation tray on the rocking shaker so that the liquid moves over the length of the strips.

Positioning of the test strips:

The strips are provided with an adhesive back (back of the barcode). To position a strip, use tweezers to pick it up at the non-adhesive, barcode-free end and pull it straight off the folding card. Place the strip flat in the incubation tray with the barcode facing upwards and press on the barcode. Take care not to damage the surface of the test strips!

For each sample to be tested, place one myfood strip 1 to 4 in a separate incubation channel of the incubation tray, following the order of the work protocol.

Pretreatment:

Incubate the test strips for **5 minutes** each with 1.0 ml working-strength universal buffer and then remove the liquid completely from the channels. To do this, tip the tray out in the direction of the channels, away from the user. Then, place the rim of the incubation tray on absorbent, lint-free disposable material to remove excess liquid.

1. sample incubation:

Pipette **510 µl of the 1 : 51 diluted sample** (500 µl working-strength universal buffer + 10 µl sample) into each incubation channel containing a myfood strip. Incubate for **60 minutes**.

Washing:

Completely remove the liquid from each channel and wash with 1.0 ml working-strength universal buffer for **3 x 5 minutes**.

2. conjugate incubation:

Pipette 1.0 ml enzyme conjugate (alkaline phosphatase-labelled anti-human IgG) into each channel. Incubate for **60 minutes**.

Washing:

Completely remove the liquid from each channel and wash as described above (**3 x 5 minutes**).

3. substrate incubation:

Pipette 1.0 ml substrate solution into each channel. Incubate for **10 minutes**.

Stopping:

Completely remove the liquid from each channel and rinse each test strip with deionised or distilled water for **3 x 1 minute**.

Application and drying of strips and image recording

Pipette 1.0 ml deionised or distilled water into each channel and process the test strips further as described under "Preparation for evaluation".

myfoodprofile advanced 1

Short instructions for manual test performance

Pretreatment

- For each sample to be tested place one of each of the myfood strips 1 to 4 into a separate channel of the incubation tray
- Add 1.0 ml working-strength universal buffer

 5 min



Rocking shaker

1. Sample incubation

- Completely remove liquid
- Pipette samples into the channels containing the myfood strips

Example: 500 μ l working-strength diluted universal buffer
10 μ l sample

510 μ l Total volume (1:51 dilution)

 60 min



Rocking shaker

Washing

- Completely remove liquid
- Wash each myfood strip with 1.0 ml working-strength universal buffer for 3 \times 5 min

2. Conjugate incubation

- Completely remove liquid
- Pipette 1.0 ml enzyme conjugate into each of the channels containing the myfood strip

 60 min



Rocking shaker

Washing

- Completely remove liquid
- Wash each myfood strip with 1.0 ml working-strength universal buffer for 3 \times 5 min

3. Substrate incubation

- Completely remove liquid
- Pipette 1.0 ml substrate solution into each of the channels containing the myfood strips

 10 min



Rocking shaker

Stopping

- Completely remove liquid
- Wash each myfood strip with 1.0 ml deionised or distilled water for 3 \times 1 min

Preparation for evaluation

- Place test strips onto protocol
- Air-dry
- Image recording

Automated test performance

The automated processing of the test is carried out with the same steps as the manual performance. For detailed information on the test performance, maintenance and trouble-shooting, please refer to the instruction manual of the EUROBlotMaster or EUROBlotOne.

EUROBlotMaster

For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro 09 FOOD**.

Prepare the EUROBlotMaster as described in the instruction manual and flush in the reagents.

Positioning of the test strips:

The strips are provided with an adhesive back (back of the barcode). To position a strip, use tweezers to pick it up at the non-adhesive, barcode-free end and pull it straight off the folding card. Place the strip flat in the incubation tray with the barcode facing upwards and press on the barcode. Take care not to damage the surface of the test strips!

For each sample to be tested, place one myfood strip 1 to 4 in a separate incubation channel of the incubation tray, following the order of the work protocol.

Pretreatment:

For each sample to be tested place one of each of the myfood strips 1 to 4 into a separate channel of the incubation tray.

The test strips are pretreated automatically.

Sample incubation:

The EUROBlotMaster pipettes 1000 µl universal buffer into the incubation channels.

Add **20 µl sample** to the pipetted universal buffer (1020 µl final volume).

Then confirm the filling.

This is followed by an automated incubation of 60 minutes.

All further steps (washing, conjugate incubation, washing, substrate incubation, stopping) are carried out automatically and require no further intervention.

Application and drying of strips and image recording

Process the strips further as described under "Preparation for evaluation".

EUROBlotOne

The automated incubation with the **EUROBlotOne** is performed with the program **EURO 09 FOOD**.

Prepare the EUROBlotOne as described in the instruction manual, flush in the reagents and load the samples into the EUROBlotOne. **Note:** Take into account the dead volume of the instrument when determining the required sample volume.

Positioning of the test strips:

The strips are provided with an adhesive back (back of the barcode). To position a strip, use tweezers to pick it up at the non-adhesive, barcode-free end and pull it straight off the folding card. Place the strip flat in the incubation tray with the barcode facing upwards and press on the barcode. Take care not to damage the surface of the test strips!

For each sample to be tested, place one myfood strip 1 to 4 in a separate incubation channel of the incubation tray, following the order of the work protocol.

Pretreatment:

For each sample to be tested place one of each of the myfood strips 1 to 4 into a separate channel of the incubation tray.

The test strips are pretreated automatically.

All further steps (sample incubation, washing, conjugate incubation, washing, substrate incubation, stopping, as well as aspirating off, drying and image recording) are carried out automatically and require no further intervention.

Preparation for evaluation

The following describes the preparation of the strips for evaluation by means of a flatbed scanner in combination with the software EUROLinScan. Please follow the instruction manual of the flatbed scanner and of the software EUROLinScan.

The preparation is required both for **manual** and **semiautomated test performance using the EUROBlotMaster**. For automated test processing on the EUROBlotOne the following steps do not need to be performed by the user. They are carried out automatically.

- **Application of the strips:** For image recording, place the wet incubated strips onto the adhesive foil of the green work protocol using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected as long as they are still wet.
- **Drying of the strips:** Once all the test strips are aligned on the protocol, press them down thoroughly using filter paper and let them air-dry. During drying of the test strips avoid direct light; preferably use a dark place. The damp incubated strips have a background staining, which will disappear after the strips have dried completely.
- **Image recording:** The image recording is carried out by means of a flatbed scanner after the strips have dried completely.

Test evaluation

For the test evaluation and the interpretation of results using EUROLinScan follow the instruction manual of the program. Results generated by the EUROLinScan program must always be checked for correctness and verified by the user.

EUROLinScan evaluates the test strips based on lot-specific information, which is automatically transmitted to the software by means of barcodes on the myfood strips.

If the barcode is not readable, it is possible to enter it manually into EUROLinScan (see EUROLinScan instructions for use). The barcode number required can be found on the label of the folded card for the test strips.

Interpretation of results

In the evaluation using EUROLinScan, the band intensities are converted into classes from 0 to 4. The following value ranges (relative units) are assigned to the classes, independent of the image acquisition system used:

Class	Relative units (Units)	Result
0	$\leq 7,5$	Unremarkable
1	$7.5 < RU \leq 15$	
2	$15 < RU \leq 25$	Low
3	$25 < RU \leq 50$	Increased
4	> 50	Highly increased

Each strip contains a serum control band and four calibrators. Their reactions are evaluated during the automated evaluation by the EUROLinScan program. The serum control band indicates the correct performance of all incubation steps (serum/plasma, conjugate and substrate). The decreasing reactions of the four calibrators (Cal1 > Cal2 > Cal3 > Cal4) confirm the correct performance of incubation steps 2 and 3 (conjugate, substrate).

If the values of the calibrators or the SC band are outside the lot-specific target values, the incubation was incorrect and the respective strips cannot be evaluated. The strip will be marked red in the software and an error message will appear on the screen. The protocol can only be saved, printed or exported when all incorrect strips have been blocked by the user.

Some samples might display a dark background staining of the membrane and white bands at the position of the antigens. These lighter bands should be interpreted as negative.

Analytical performance

Measurement range

This *myfoodprofile advanced 1* is based on a semiquantitative method. The measurement range is given in classes 0 to 4.

Inter- and intra assay variation

The inter-assay variation was determined by multiple determinations of characterised samples in several runs on different days. The intra-assay variation was determined by multiple determinations of characterised samples in one run.

The inter-lot variation was determined by assaying characterised samples with three different test kit lots. For all analyses, the deviation based on the determination of the classes was within the specification of $\leq \pm 1$ class.

Cross-reactions

Cross-reactions due to similarities of the antigenic structures, e.g. with chemically similar substances or in case of a close phylogenetic relationship, cannot be ruled out. In this case, the specifically formed IgG antibodies also bind to identical epitopes of a homologous antigen.

Interferences

Haemolytic, lipaemic and icteric samples up to concentrations of 5 mg/ml haemoglobin, 20 mg/ml triglycerides and 0.4 mg/ml bilirubin did not cause interference in this *myfoodprofile advanced 1*.

Limitations of the procedure

- Reliable and reproducible results are obtained with correct performance of the test according to the specifications in these instructions for use. However, the test results alone are not sufficient for a diagnosis of food sensitivity and should always be interpreted together with other results.
- The specifications in the instructions for use, e.g. pipetting volumes, incubation times, temperatures and preparation steps must be observed to avoid incorrect results.
- Partial or complete adaptation of the test system for use with automated sample processors or other liquid handling devices may lead to differences between the results obtained with the automated and manual procedure. It is the responsibility of the user to validate the automated instruments used for the analysis to ensure that they yield test results within the permissible range.
- Correct sample collection and storage are crucial for the reliability of the results.
- Positive in vitro test results with detected specific IgG antibodies do not necessarily correspond to the clinical picture of the patient. Possible cross-reactions that may occur due to homologies of certain antigens must be taken into account when interpreting the results. Ripening processes, industrial processing, cooking or frying can strongly influence food antigens. In addition, the body's reaction can be caused by metabolites of the antigens. These are the result of the digestive process, which cannot be accurately reproduced by in vitro diagnostics.
- Due to the lack of national and international standards and due to variations in the source material and its processing, differences in the composition of food extracts can occur. It cannot be excluded that different results are obtained with different test systems.

Literature

- Alpay K, Ertas M, Orhan EK, Ustay DK, Lieners C, Baykan B (2010) **Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: a clinical double-blind, randomised, cross-over trial.** Cephalalgia. 30(7):829-37.
- Bentz S, Hausmann M, Piberger H, Kellermeier S, Paul S, Held L, Falk W, Obermeier F, Fried M, Schölmerich J, Rogler G (2010) **Clinical relevance of IgG antibodies against food antigens in Crohn's disease: a double-blind cross-over diet intervention study.** Digestion 81(4):252-64.
- Coucke F (2018) **Food intolerance in patients with manifest autoimmunity.** Observational study. Autoimmun Rev. 17(11):1078-80.
- El-Salhy M, Gundersen D (2015) **Diet in irritable bowel syndrome.** Nutr J. 14:36.
- Gamlin L, Brostoff J (1997) **Food sensitivity and rheumatoid arthritis.** Environ Toxicol Pharmacol. 4(1-2):43-9.
- Geiselman JF (2019) **The clinical use of IgG food sensitivity testing with migraine headache patients: a literature review.** Curr Pain Headache Rep. 23(11):79.
- Guo H, Jiang T, Wang J, Chang Y, Guo H, Zhang W (2012) **The value of eliminating foods according to food-specific immunoglobulin G antibodies in irritable bowel syndrome with diarrhoea.** J Int Med Res. 40(1):204-10.
- Hardman G, Hart G (2007) **Dietary advice based on food-specific IgG results.** Nutrition & Food Science 37(1):16-23.
- Karakula-Juchnowicz H, Gałęcka M, Rog J, Bartnicka A, Łukaszewicz Z, Krukow P, Moryłowska-Topolska J, Skonieczna-Zydecka K, Krajka T, Jonak K, Juchnowicz D (2018) **The food-specific serum IgG reactivity in major depressive disorder patients, irritable bowel syndrome patients and healthy controls.** Nutrients. 10(5):548.
- Kawaguchi T, Mori M, Saito K, Suga Y, Hashimoto M, Sako M, Yoshimura N, Uo M, Danjo K, Ikenoue Y, Oomura K, Shinozaki J, Mitsui A, Kajiura T, Suzuki M, Takazoe M (2015) **Food antigen-induced immune responses in Crohn's disease patients and experimental colitis mice.** J Gastroenterol. 50(4):394-405.
- Kogan M, Castillo CC, Barber MS (2016) **Chronic rhinosinusitis and irritable bowel syndrome: A case report.** Integr Med (Encinitas). 15(3):44-54.
- Liu Y, Yan H, Shao F, Li QH, Cui M (2018) **Correlation between childhood eczema and specific IgG antibody level.** J Biol Regul Homeost Agents. 32(2):341-4.
- Mullin GE, Swift KM, Lipski L, Turnbull LK, Rampertab SD (2010) **Testing for food reactions: the good, the bad, and the ugly.** Nutr Clin Pract. 25(2):192-8.
- Wang HY, Li Y, Li JJ, Jiao CH, Zhao XJ, Li XT, Lu MJ, Mao XQ, Zhang HJ (2019) **Serological investigation of IgG and IgE antibodies against food antigens in patients with inflammatory bowel disease.** World J Clin Cases. 7(16):2189-203.
- Wilders-Truschnig M, Mangge H, Lieners C, Gruber H, Mayer C, März W. (2008) **IgG antibodies against food antigens are correlated with inflammation and intima media thickness in obese juveniles.** Exp Clin Endocrinol Diabetes. 116(4):241-5.
- Xiao N, Liu F, Zhou G, Sun M, Ai F, Liu Z. (2018) **Food-specific IgGs are highly increased in the sera of patients with inflammatory bowel disease and are clinically relevant to the pathogenesis.** Intern Med. 57(19):2787-98.

Liability

The test kit, including original accessories, must only be used in accordance with the intended use. EUROIMMUN accepts no liability for any other use (e.g. non-compliance with the instructions for use and improper use) or for resulting damages.

Technical support

In case of technical problems you can obtain assistance via the EUROIMMUN website (<https://www.euroimmun.de/en/contact/>).

Additional information

Regulatory information for customers in the European Union: Please observe the obligation to report any serious incidents occurring in connection with this product to the competent authorities and to EUROIMMUN.

Meaning of the symbols

Symbol	Meaning	Symbol	Meaning
	Test strips		CE marking
	Conjugate		Manufacturing date (YYYY-MM-DD)
	Universal buffer		Manufacturer
	Substrate solution		Observe instructions for use
	In vitro diagnostic medical device		Order number
	Lot description		Contents suffice for <n> analyses
	Storage temperature		Biological risks
	Unopened usable until (YYYY-MM-DD)		Protect from sunlight
	Single use only		Duration

myfoodprofile

myfoodprofile

NP_7124-1G_A_UK_C01.doc
Version: 2021-10-22

EUROLINE Inhalation Trees (IgE) Test instruction

ORDER NO.	ANTIBODIES AGAINST	IG CLASS	SUBSTRATE	FORMAT
DP 3128-1601 E	Inhalation allergens	IgE	Test strips coated with allergens	16 x 01 (16)

Indication: The EUROLINE test kit is used for the diagnosis of sensitisations that may lead to allergy-associated symptoms such as conjunctivitis, rhinitis or gastro-intestinal problems. These symptoms can be caused by misguided immune reactions leading to increased immunoglobulin class E (IgE) antibody concentrations, which are measured by using this test.

Application: The EUROLINE test kit is designed for semiquantitative in vitro determination of allergen specific IgE (sIgE) in serum or plasma, contributing to the diagnosis of allergies. The test is a multiparameter assay containing optimised combinations of relevant allergens enabling the simultaneous analysis of sIgE against these different allergens.

Principle of the test: The test kit contains test strips coated with 11 different allergen extracts. The test strips are first moistened and then incubated with patient samples in the first reaction step. If samples contain specific antibodies of class IgE, they will bind to the allergens coated on the strip. To detect the bound antibodies, a second incubation is carried out using an enzyme-labelled anti-human IgE (enzyme conjugate) catalysing a colour reaction.

Contents of a test kit:

Description	Format	Symbol
1. Test strips coated with the allergens: t1, t2, t3, t4, t5, t7, t15, t12, t14, t16, CCD	16 strips	STRIPS
2. Enzyme conjugate Alkaline phosphatase-labelled anti-human-IgE (mouse), ready for use	1 x 20 ml	CONJUGATE
3. Universal buffer 10x concentrated	1 x 100 ml	BUFFER 10x
4. Substrate solution Nitroblue tetrazolium chloride/5-Bromo-4-chloro-3-indolylphosphate (NBT/BCIP), ready for use	1 x 30 ml	SUBSTRATE
5. Incubation tray , volume-reduced (400 µl)	2 x 10 channels	TRAY
6. Plastic foil	1 sheet	
7. Instruction booklet	1 booklet	
<input type="checkbox"/> LOT Lot description	CE	 Storage temperature
<input type="checkbox"/> IVD In vitro diagnostic medical device		 Unopened usable until

Performance of the test requires incubation trays or other components, which are not provided in the test kits. They are available from EUROIMMUN under the following order numbers:

ZD 9897-0130 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9897-0144 Incubation tray (volume-reduced 400 µl) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9895-0130 Incubation tray (volume 1 ml) with 30 channels (black, compatible with EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

ZD 9898-0144 Incubation tray (volume 1 ml) with 44 channels (black, compatible with EUROBlotOne, EUROBlotMaster and EUROBlotCamera System)

Modifications to the former version are marked in grey.



For the creation of work protocols and the evaluation of incubated test strips using **EUROLineScan** you require green paper and adhesive foil:

ZD 9880-0101 Green paper (1 sheet)

ZD 9885-0116 Adhesive foil for approx. 16 test strips

ZD 9885-0130 Adhesive foil for approx. 30 test strips

For covering the incubation trays the adhesive foil can be used as well.

Preparation and stability of the reagents

Note: All reagents must be brought to room temperature (+18°C to +25°C) approx. 30 minutes before use. Unopened, reagents are stable until the indicated expiry date when stored at +2°C to +8°C. After initial opening, reagents are stable for 12 months or until the expiry date, unless stated otherwise below. Opened reagents must also be stored at +2°C to +8°C and protected from contamination.

- **Coated test strips:** Ready for use. Open the package with the test strips only when the strips have reached room temperature (+18°C to +25°C) to prevent condensation on the strips. After removal of the strips the package should be sealed tightly and stored at +2°C to +8°C.
- **Enzyme conjugate:** Ready for use. Mix thoroughly before using.
- **Universal buffer:** The universal buffer is supplied as a 10x concentrate. For the preparation of the working strength universal buffer shake the bottle. The amount required should be removed from the bottle using a clean pipette and diluted 1:10 with deionised or distilled water. Due to the special membrane used for the present EUROLINE the working strength universal buffer is used for the dilution of patient samples and the washing of the test strips. For the incubation of 1 test strip 2.0 ml buffer concentrate should be diluted with 18.0 ml water. The working strength universal buffer should be used on the same working day.
- **Substrate solution:** Ready for use. Close bottle immediately after use, as the contents are sensitive to light ☼.

Storage and stability: The test kit must be stored at a temperature between +2°C to +8°C. Do not freeze. Unopened, all test kit components are stable until the indicated expiry date.

Waste disposal: Patient samples and incubated test strips should be handled as infectious waste. Other reagents do not need to be collected separately, unless stated otherwise in official regulations.

Warning: Some of the reagents contain the agent sodium azide in a non-declarable concentration. Avoid skin contact.

Preparation and stability of the patient samples

Sample material: Human serum or EDTA, heparin or citrate plasma.

Stability: Patient samples to be investigated can generally be stored at +2°C to +8°C for up to 14 days. Diluted samples should be incubated within one working day.

Sample dilution:

Version a: The patient samples to be investigated are used undiluted.

Version b: Dilute 175 µl patient sample with 250 µl working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 425 µl.

Version c: Dilute 100 µl patient sample with 1.0 ml working strength universal buffer and mix thoroughly by vortexing. The final volume should be 1.1 ml.

Sample pipettes are not suitable for mixing.



Incubation

- Pretreat:** Place the required amount of test strips in the incubation tray. Fill each of the channels with 1.0 ml working strength universal buffer and incubate the test strips for **5 minutes**. Afterwards aspirate off all the liquid.
- Sample incubation:** (1st step)
- Manual:**
- Version a** (time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **400 µl** of **undiluted sample** and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Version b** (volume-/time-optimised): Fill each channel of the volume-reduced incubation tray with **425 µl** of **diluted sample** (175 µl sample + 250 µl working strength universal buffer) and incubate for **2 h** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Version c** (volume-optimised): Fill each channel with **1.1 ml of 1:11 diluted sample** and incubate **overnight (12 to 24 h)** on a rocking shaker at room temperature (+18°C to +25°C). The use of incubation trays with capacities of 1 ml and 400 µl is possible.
(Cover the incubation tray to prevent evaporation.)
- Automatic:**
- Version b** (volume-/time-optimised): The incubation volume must be increased to 510 µl (210 µl sample + 300 µl working strength universal buffer).
- Version c** (volume-optimised): In version c with 1:11 diluted sample overnight, the incubation volume must be increased to 1.65 ml (150 µl sample + 1.5 ml working strength universal buffer).
- Caution:** Version c is not suitable for volume-reduced trays, 1 ml trays should be used.
- Washing:**
- Manual:**
Aspirate off the liquid from each channel and wash for **3 x 5 minutes** with 1.0 ml working strength universal buffer on a rocking shaker.
- Automatic:**
In version c with 1:11 diluted sample overnight, a volume of 1800 µl must be used for the first wash step.
- Conjugate incubation:** (2nd step) Pipette 1.0 ml enzyme conjugate (alkaline phosphatase-conjugated anti-human IgE) into each channel and incubate for **60 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Washing:** Aspirate off the liquid from each channel. Wash as described above.
- Substrate incubation:** (3rd step) Pipette 1.0 ml chromogen/substrate solution into each channel. Incubate for **10 minutes** at room temperature (+18°C to +25°C) on a rocking shaker.
- Stopping:** Aspirate off the liquid from each channel and wash each strip **3 x 1 minute** with deionised or distilled water.
- Evaluate:** Place the test strip on the evaluation protocol, air dry and evaluate.

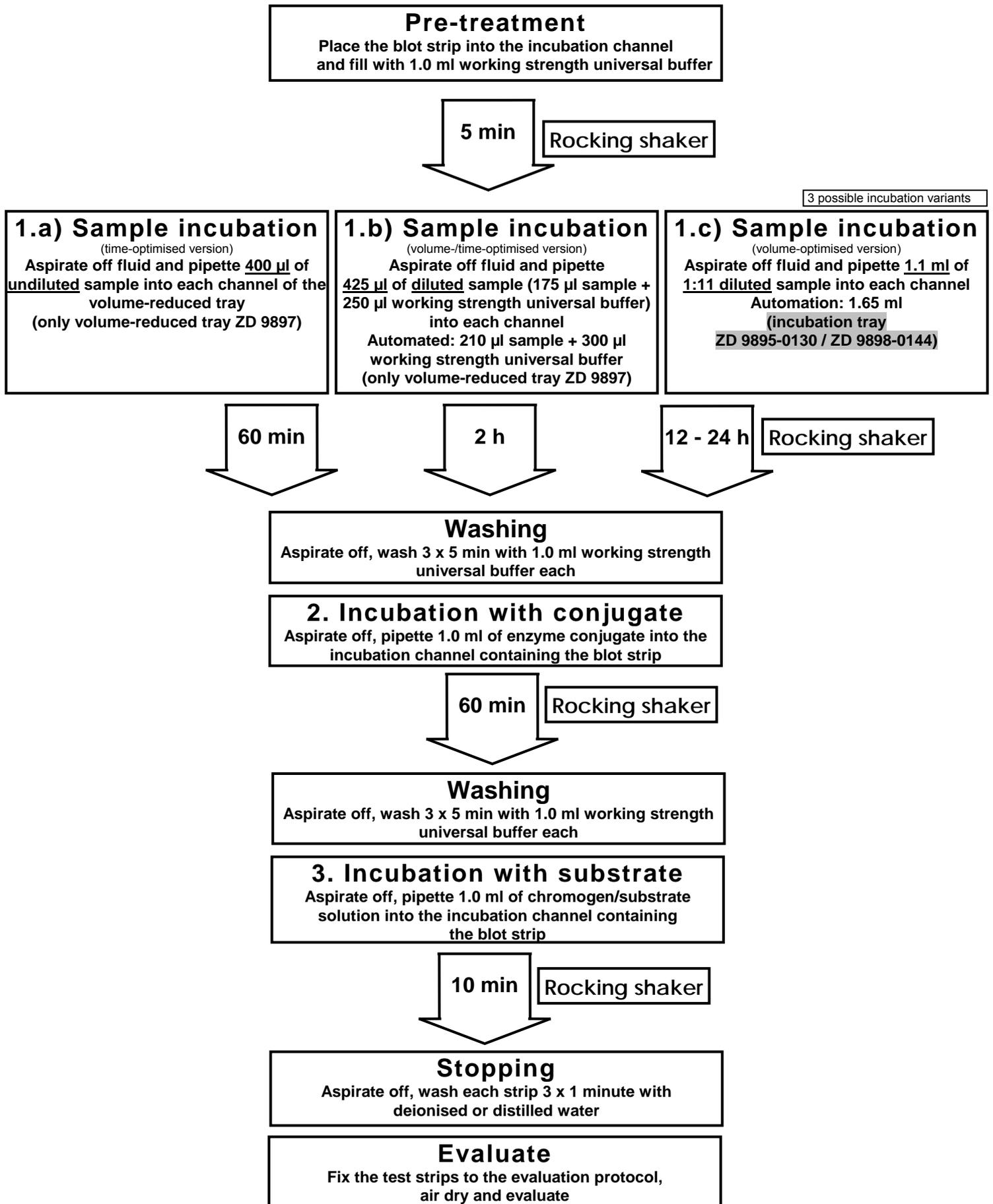
For automated incubation with the **EUROBlotMaster** select the program **Euro11 Allerg EL60** (version a), **Euro08 Allerg 2h** (version b) or **Euro12 Allerg16h** (version c).

For automated incubation with the **EUROBlotOne** select the program **EURO 11 Allergy EL60** (version a), **EURO 08 Allergy 2h** (version b) or **EURO 12 Allergy 16h** (version c).



EUROLINE Inhalation Trees (IgE)

Incubation protocol





Interpretation of results

Handling: After stopping the reaction using deionised or distilled water, place the incubated test strips onto the adhesive foil of the green work protocol (created beforehand in the EUROLineScan program) using a pair of tweezers. The position of the test strips can be corrected while they are wet. As soon as all test strips have been placed onto the protocol, they should be pressed hard using filter paper and left to air-dry. The drying process should take place without any direct light, in an environment as dark as possible. After they have dried, the test strips will be stuck to the adhesive foil. Incubated strips that are still moist show a background colouring that disappears when they are completely dry. Therefore the evaluation of the strips is only to take place after the strips have completely dried.

For digital evaluation follow the instructions in the EUROLineScan user manual. The code for entering the **test** into EUROLineScan is **Inh Trees PL**.

Caution: An indicator band is located on the lower end of the strip. The incubation was performed correctly if a colour reaction is visible on the control band. The test is valid if the indicator is detected at least with EAST class 3.

Some samples might display a dark background staining of the membrane and white bands at the position of the antigens. These lighter bands should be interpreted as negative.

An indicator band < EAST class 3 indicates an incorrect incubation. The incubation should be repeated with new reagents.

When using EUROLineScan the intensity of the bands is calculated in EAST classes of 0 to 6. EAST is the abbreviation for Enzyme-Allergo-Sorbent Test and is with respect to the concentration grades identical to the well-known RAST system (Radio-Allergo-Sorbent Test) used in allergy diagnostics.

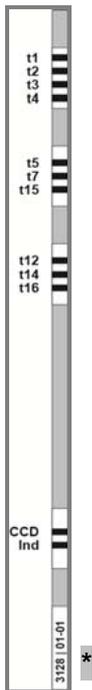
The classes can be divided into the following concentrations:

Class	Concentration [kU/l]	Result
0	< 0.35	No specific antibodies detected.
1	$0.35 \leq \text{slgE} < 0.7$	Very low antibody titer, frequently no clinical symptoms where sensitisation is present.
2	$0.7 \leq \text{slgE} < 3.5$	Low antibody titer, existing sensitisation, frequently with clinical symptoms in the upper range of class.
3	$3.5 \leq \text{slgE} < 17.5$	Significant antibody titer, clinical symptoms usually present.
4	$17.5 \leq \text{slgE} < 50.0$	High antibody titer, almost always with clinical symptoms.
5	$50.0 \leq \text{slgE} < 100.0$	Very high antibody titer.
6	≥ 100.0	Very high antibody titer.

For diagnosis, the clinical picture of the patient always needs to be taken into account along with the serological findings.



Allergens: The test strips include the following allergens:



Position	Allergen code	Allergen name
1	t1	Box elder
2	t2	Alder
3	t3	Birch
4	t4	Hazel
5	t5	Beech
6	t7	Oak
7	t15	Ash
8	t12	Willow
9	t14	Poplar
10	t16	White pine
11	CCD	CCD marker
12	Ind	Indicator band

*The following labels may exist: PL IN1-01-01, 3128 | 01-01

Test characteristics

Measurement range: The EUROLINE is a semiquantitative method. The measurement range is given in EAST system classes 0 to 6.

Cross reactions: Due to the similar structure of the allergens, e.g. similarities in chemical substances or botanical relations, cross reactions may occur. The specific IgE antibodies that have developed in a patient also attach to identical epitopes of homologous protein allergens.

Examples for cross-reactivity between airborne allergens and food allergens:

Inhalation allergens	Associated food allergy
Grass	Tomato, potato, carrot, celery, garlic, onion, wheat, rice, green pea, peanut, apple, peach, orange, melon, kiwi
Birch	Hazelnut, walnut, apple, pear, carrot, celery, potato, orange, kiwi
Mugwort	Celery, carrot, spices, mustard, hazelnut
Ragweed	Melon, cucumber, banana
English plantain	Melon
Latex	Avocado, potato, banana, tomato, walnut, kiwi

Interference: Haemolytic, lipaemic and icteric sera up to a concentration of 5 mg/ml for haemoglobin, of 20 mg/ml for triglycerides and of 0.4 mg/ml bilirubin showed no effect on the analytical results of the present EUROLINE.



Inter- and intra-assay variation: The inter-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples over several days. The intra-assay variation was determined by multiple analyses of characterised samples on one day. In every case, the intensity of the bands was within the specified range. This EUROLINE displays excellent inter- and intra-assay reproducibility.

Sensitivity and specificity: The sensitivity of the EUROLINE with respect to the ImmunoCAP system is for timothy grass (g6) 90%, for birch (t3) 90%, for Dermatophagoides pteronyssinus (d1) 83%, for Dermatophagoides farinae (d2) 84%, for cat (e1) 98% and for horse (e3) 82%.

The specificity of the EUROLINE with respect to the ImmunoCAP system is for timothy grass (g6) 100%, for birch (t3) 92%, for Dermatophagoides pteronyssinus (d1) 100%, for Dermatophagoides farinae (d2) 86%, for cat (e1) 91% and for horse (e3) 100%.

Timothy grass (g6)	n = 94	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	64	7
	neg.	0	23

Birch (t3)	n = 97	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	55	6
	neg.	3	33

Dermatoph. pt. (d1)	n = 44	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	25	5
	neg.	0	14

Dermatoph. far. (d2)	n = 45	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	26	5
	neg.	2	12

Cat (e1)	n = 74	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	50	1
	neg.	2	21

Horse (e3)	n = 34	EUROLINE	
		pos.	neg.
ImmunoCAP	pos.	9	2
	neg.	0	23

Limitations of in vitro allergy diagnostics

Accurate performance of the assays according to the test instruction will lead to reliable and reproducible results. In any case, the final diagnosis should not be solely based on one type of analysis. A well-founded anamnesis and further laboratory findings should always be taken into account. Skin tests as well as provocation test (if possible) are mandatory to receive the entire information needed for an optimal decision regarding the specific immunotherapy that should be applied. The clinical picture is not always in line with in vitro test results.

Negative in vitro results may occur e.g. when:

- symptoms are not IgE-mediated,
- samples were taken before the organism was able to produce antibodies against the antigen,
- IgE concentrations reached a minimum a long time after sensitisation.

Positive results with specific IgE in vitro tests do not necessarily have to correlate with clinical manifestations.

Many IgE antibodies can cross-react with various allergens or redundant carbohydrate structures.

Especially food allergens frequently show a negative result in vitro although clinical symptoms may be present. This phenomenon can be explained through the effect of maturing, industrial processing, cooking, or frying of the allergen. Furthermore, the allergic reaction can be induced by a metabolite of the allergen resulting from the digestive process in vivo, which cannot exactly be recapitulated by in vitro diagnostics. Above all, some food is likely to be very sensitive to the coupling procedure to the solid phase so that not all allergens which are present in the native form may be present.

For the determination of specific IgE antibodies a variety of test systems is available. Due to the variability of the source material used for the production of allergen extracts and the manufacturing process itself the quality of the extracts used for allergy diagnostics varies significantly. Therefore the results of different test systems cannot easily be compared to each other due to the lack of international standards – neither for the allergens, nor for the antibodies used by these assays. Thus, a slight deviation between different test systems cannot be ruled out and is not a general criterion for the quality of the assay.

In general, identical results for different patients do not necessarily mean identical clinical manifestations.



Clinical significance

The term allergy was originally defined by Clemens von Pirquet to mean the body's increased ability to react to a foreign substance. Today the term allergy means an oversensitivity to foreign substances which are normally harmless. Alongside any genetic predisposition, numerous non-genetic factors also play a role, such as exposure to the allergen, nutritional condition, existing chronic diseases and acute viral infections. Atopy is a hereditary disposition to developing allergic reactions such as allergic asthma, rhinitis (hay fever) or dermatitis (including atopic eczema).

The most frequent occurring allergy is a type I hypersensitivity reaction, in which specific IgE antibodies are formed. The symptoms (rash, oedema or itching) generally occur shortly after contact with the allergen. These allergies are therefore also termed immediate type reactions. Allergens are acquired either through the air and mucous membranes of the body (inhalation allergies) or by ingestion (food allergies).

More than 15% of the population in industrial countries suffer from an immediate-type allergy. Typical allergic reactions are rhinitis, conjunctivitis and allergic asthma. A worldwide increase in allergic rhinitis has been observed, with a prevalence of 4% to more than 40% in various regions. Inhalation allergies can be triggered by seasonal allergens (pollen from trees, grasses and weeds) or all-year-round indoor allergens (house dust mites, domestic animals, mould spores). The allergic symptoms intensify with every further exposure to the allergen. If a systemic allergic reaction occurs, serious, even life-threatening reactions can result (anaphylactic shock).

A food allergy is an IgE mediated reaction which leads to symptoms within hours of having ingested the food. The most common foods causing allergic reactions are peanuts, soy, wheat, shellfish, fish, milk, eggs and tree nuts. Possible symptoms are burning or itching in the oral cavity, nausea, gastrointestinal spasms, diarrhoea and skin rashes. Severe reactions can also lead to asthma attacks, breathlessness, increased heart rate and to panic attacks and confusion. In rare cases anaphylaxis can occur (e.g. after the consumption of peanuts, nuts or fish).

However, allergic reactions to foods of plant origin can also be caused by cross-reacting IgE antibodies. These reactions, termed cross-allergies, are based on the structural similarity between proteins which are present in both the food as well as in the corresponding inhalation allergens of plant origin. For example, patients with a birch pollen allergy can also develop allergic reactions to apple, celery, hazelnut, potato or kiwi.

Immunotherapy or hyposensitisation (desensitisation) established as a treatment for type I allergy does not provoke a change in IgE levels, although a significant reduction of the symptoms can be achieved. A definite response of a patient to immunotherapy normally manifests as an increase in the allergen-specific IgG antibody concentration during the course of treatment. However, this does not always correlate with a remission in symptoms.

Many allergens are glycoproteins and contain oligosaccharide side chains which are bound to the protein framework of the allergens. Some patients develop specific antibodies against these carbohydrate structures. The abbreviation CCD stands for cross-reactive carbohydrate determinant. CCDs are present in many plant and animal allergens. Due to their significant similarity in structure, CCDs are known to cause a strong cross reactivity. Although the importance of specific IgE antibodies against CCDs has not yet been fully understood, they are considered to be irrelevant for diagnosis in most cases and as such complicate the interpretation of positive in vitro diagnostic results. For this reason, the presence of specific IgE antibodies against CCDs may provide useful additional information, especially when positive IgE results disagree with the clinical picture, and can serve as an interpretation aid in the evaluation of overall test results.



Beside the described test system, further methods are available for the detection of antibodies of class IgE against allergens. With the EUROASSAY, antibodies against up to 30 allergens per slide can be detected simultaneously. Membrane strips coated with thin parallel lines of several purified, biochemically characterised antigens are used as antigen-containing solid phase. The membranes are fixed to slides in the form of BIOCHIPS. The EUROLINE allows the differentiation of allergic reactions to inhalation allergens, food allergens and cross-reacting allergens (pollen-associated food allergies). Antibodies against up to 36 allergens per strip can be detected monospecifically in parallel. EUROLINE tests with different allergen configurations are available for different diagnostic applications, for example atopy, inhalation, food and cross reactions. Fully automated processing of immunoblot tests, including sample pipetting, incubation and evaluation of test strips, is provided by the blot processor EUROBlotOne and the evaluation software EUROLineScan. Alternatively, the incubation and evaluation of test strips can be automated using the EUROBlotMaster system in combination with EUROLineScan. Microplate ELISA are used to determine the total IgE concentration in the serum in order to differentiate between allergic and intrinsic asthma, between rhinitis allergica and vasomotorica and between atopic and seborrhoeic dermatitis. The Allercoat™ 6 Microtiter ELISA allows the determination of allergen-specific IgE concentrations in the serum to investigate allergic reactions to more than 600 different allergens and allergen mixtures. This test method can also be performed and evaluated automatically.

Literature references

1. Arruda LK, Sole D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. **Risk factors for asthma and atopy.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 5 (2005) 153-159.
2. Boullay ME, Boulet LP. **The relationships between atopy, rhinitis and asthma: pathophysiological considerations.** Curr Opin Allergy Clin Immunol 3 (2003) 51-55.
3. Caballero T, Martin-Esteban M. **Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: A review.** Invest Allergol Clin Immunol 8 (1998) 6-16.
4. Eigenmann PA, Calza AM. **Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis.** Pediatr Allergy Immunol 11 (2000) 95-100.
5. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Lehmann H, Stöcker W. **Selbstklebende Blotmembranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 268.5 (2003).
6. EUROIMMUN AG. Meyer W, Scheper T, Stöcker W. **Vorrichtung zur Antikörperdiagnose mit kombinierten Membranen.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 202 15 270.7 (2003).
7. EUROIMMUN AG. Meyer W, Siegemund M, Stöcker W. **Vorrichtung zum immunenzymatischen Nachweis von Antikörpern in einer flüssigen Probe.** Eingetragenes deutsches Gebrauchsmuster DE 20 2006 006 622.5 (2006).
8. EUROIMMUN AG. Schlumberger W, Meyer W, Proost S, Dähnrich C, Müller-Kunert E, Sonnenberg K, Olbrich S, Stöcker W. **The new EUROBLot technology: Differentiation of Autoantibodies against cell nuclei.** European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry 33 (1995) 116.
9. EUROIMMUN AG. Stöcker W, Rateike M, Morrin M. **Verfahren zur Herstellung Festphasengebundener Bioreagenzien.** Europäische Patentanmeldung PCT/EP/2005/000974 (2005).
10. Frew AJ. **The immunology of respiratory allergies.** Toxicology Letters 86 (1996) 65-72.
11. Malandain H. **IgE-reactive carbohydrate epitopes-classification, cross-reactivity, and clinical impact.** Eur Ann Allergy Clin Immunol 37(4) (2005) 122-8.
12. Salkie ML. **Role of clinical laboratory in allergy testing.** Clin Biochem 27 (1994) 343-355.
13. Schoenwetter WF. **Allergic rhinitis: epidemiology and natural history.** Allergy Asthma Proc 21 (2000) 1-6.
14. Valenta R, Kraft D. **Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens.** J Allergy Clin Immunol 97 (1996) 893-895.





PATVIRTINTA
Direktoriaus
2018-04-18
įsakymu Nr.(2.1)P-812

**VIEŠOSIOS ĮSTAIGOS KAUNO MIESTO POLIKLINIKOS
DIREKTORIAUS PAVADUOTOJO MEDICINAI
PAREIGINIAI NUOSTATAI**

II. PAPILDOMA INFORMACIJA

8. Direktoriaus pavaduotojas medicinai nesant direktoriui vykdo jo funkcijas ir pavaduoja direktorių atostogų, ligos ir visais kitais nebuvimo darbe atvejais.

DETALŪS METADUOMENYS

Dokumento sudarytojas (-ai)	Kauno miesto poliklinika VŠĮ
Dokumento pavadinimas (antraštė)	Serologinių tyrimų laboratorinės diagnostikos priemonės nuoma, jų veikimą užtikrinančios paslaugos ir medžiagos
Dokumento registracijos data ir numeris	2024-08-07 Nr. ST-24-217
Dokumento gavimo data ir dokumento gavimo registracijos numeris	-
Dokumento specifikacijos identifikavimo žymuo	ADOC-V1.0
Parašo paskirtis	Pasirašymas
Parašą sukūrusio asmens vardas, pavardė ir pareigos	Raimundas Micka Direktorius pavaduotojas medicinai
Parašo sukūrimo data ir laikas	2024-08-07 09:45
Parašo formatas	Einamojo galiojimo (XAdES-EPES)
Laiko žymoje nurodytas laikas	
Informacija apie sertifikavimo paslaugų teikėją	EID-SK 2016
Sertifikato galiojimo laikas	2021-12-20 22:01 - 2024-12-20 22:01
Parašo paskirtis	Pasirašymas
Parašą sukūrusio asmens vardas, pavardė ir pareigos	Donatas Gaurilčikas Direktorius
Parašo sukūrimo data ir laikas	2024-08-07 17:17
Parašo formatas	Trumpalaikio galiojimo (XAdES-T)
Laiko žymoje nurodytas laikas	2024-08-07 17:17
Informacija apie sertifikavimo paslaugų teikėją	EID-SK 2016
Sertifikato galiojimo laikas	2024-04-06 13:09 - 2029-04-05 23:59
Informacija apie būdus, naudotus metaduomenų vientisumui užtikrinti	-
Pagrindinio dokumento priedų skaičius	2
Pagrindinio dokumento pridedamų dokumentų skaičius	0
Priedamo dokumento sudarytojas (-ai)	-
Priedamo dokumento pavadinimas (antraštė)	Dimuna pasiūlymas, pasiūlymą sudarantys dokumentai.pdf
Priedamo dokumento registracijos data ir numeris	-
Priedamo dokumento sudarytojas (-ai)	-
Priedamo dokumento pavadinimas (antraštė)	Pareiginiai nuostatai_Raimundas Micka.pdf
Priedamo dokumento registracijos data ir numeris	-
Programinės įrangos, kuria naudojantis sudarytas elektroninis dokumentas, pavadinimas	Elpako v.20240709.1
Informacija apie elektroninio dokumento ir elektroninio (-ių) parašo (-ų) tikrinimą (tikrinimo data)	Tikrinant dokumentą nenustatyta jokių klaidų (2024-09-16)
Elektroninio dokumento nuorašo atspausdinimo data ir ją atspausdinęs darbuotojas	
Paieškos nuoroda	-
Papildomi metaduomenys	-