

Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G8

Istruzioni per l'uso

G8 Variant Elution Buffer HSi No. 1 (S)

No. 2 (S)

No. 3 (S)



TOSOH

TOSOH CORPORATION

Attenzione! Le presenti istruzioni per l'uso sono conformi alla direttiva IVD 98/79/CE e sono destinate a clienti operanti in uno stato membro dell'Unione Europea.

Precauzioni di sicurezza

Per la protezione vostra e/o di vostri beni da potenziali danni e per la propria sicurezza personale, leggere attentamente le presenti istruzioni prima di usare il prodotto.

[Convenzione notazionale]

Notazione	Spiegazione
 CAUTION	Indica un pericolo con un livello di rischio basso che, se non evitato, potrebbe comportare ferite di lieve o media entità.



CAUTION

- **Usare solo in zone ben ventilate**
In caso di ventilazione insufficiente, i solventi infiammabili e tossici possono provocare incendi, esplosioni e avvelenamenti.
- **Pronto soccorso**
Esposizione della pelle
Lavare la zona esposta con abbondante acqua e sapone.
Esposizione degli occhi
Aprire gli occhi il più possibile e lavare con acqua pulita per almeno 15 minuti.
Consultare immediatamente un medico.
Ingestione
Sciacquare la bocca con acqua e consultare immediatamente un medico.
- **Non spandere solventi**
Il versamento e le perdite possono provocare incendi, elettrocuzioni, avvelenamenti, lesioni e corrosione. Indossare indumenti protettivi adatti quando si pulisce una perdita.
- **Indossare occhiali e guanti di protezione**
Solventi organici e acidi sono nocivi e non devono arrivare a contatto diretto con la pelle.
- **Maneggiare le confezioni con cura**
Un trattamento inadeguato può provocare la rottura, con conseguente fuoriuscita del prodotto.
- **Usare il prodotto solo nelle modalità previste**
Il prodotto è concepito per l'uso diagnostico *in vitro* nella misurazione dell'HbA_{1c} in campioni di sangue.
- **Smaltimento conforme**
Smaltire in conformità con le leggi e regolamentazioni locali.

NOTA

Conservare le presenti istruzioni per l'uso insieme al prodotto per consultazioni future.

INDICE

1)	Introduzione	4
2)	Prima dell'uso	4
3)	Avvertenze e precauzioni	4
4)	Contenuto	5
5)	Componenti correlati	5
6)	Conservazione e stabilità	5
7)	Campioni	5
8)	Principio del test	5
9)	Installazione	5
10)	Procedure di test	6
11)	Precauzioni per l'uso	6
12)	Dati di riferimento (da esempi di test HLC-723G8)	7
13)	Valori di misurazione	7
14)	Valutazione dei risultati	7
15)	Valori attesi	7
16)	Caratteristiche di prestazione	8
17)	Precisione	9
18)	Interferenze	9
19)	Raccolta e manipolazione del campione	11
20)	Bibliografia	11

1) Introduzione

Il G8 Variant Elution Buffer HSi è concepito esclusivamente per l'uso con il Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G8 (indicato come HLC-723G8 nelle istruzioni per l'uso), basato sul principio del test di cromatografia liquida ad alta prestazione. Non è adatto e non deve essere mai usato con altro sistema.

Il G8 Variant Elution Buffer HSi è concepito per l'uso diagnostico *in vitro* nella misurazione dell'emoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) in campioni di sangue.

Glicoemoglobina (GHb) è un termine generico per complessi in cui il glucosio del sangue è legato in forma non enzimatica ad una catena α o β di emoglobina umana. Tra detti complessi, l'HbA_{1c}, complesso di glucosio e gruppo N-terminale della catena β , è il più diffuso.

L'HbA_{1c} è sintetizzata in forma non enzimatica in 2 fasi.

Fase 1: il gruppo glucose-aldeidico reagisce con il gruppo aminico libero della valina Nterminale della catena β per formare una base di Schiff (HbA_{1c} labile (L-A_{1c})).

Fase 2: la chetoamina stabile (HbA_{1c} stabile (s-A_{1c})) si forma attraverso una reazione nota come riarrangiamento di Amadori.

Poiché la L-A_{1c} (prodotto intermedio della reazione) cambia rapidamente in risposta ai mutamenti delle concentrazioni complessive di glucosio nel sangue, la s-A_{1c} è in genere usata per misurare l'HbA_{1c}. Nel controllo dello stato diabetico, l's-A_{1c} offre un'indicazione più valida del livello medio di glucosio degli ultimi mesi in quanto non soggetto a fluttuazioni dovute a fattori fisiologici.

In passato era difficile ottenere la separazione rapida di L-A_{1c} e s-A_{1c} su una colonna, per cui era necessario un trattamento preliminare di rimozione della L-A_{1c} prima di poter determinare la s-A_{1c}. L'HLC-723G8 offre la separazione rapida (1,6 min) di L-A_{1c} e s-A_{1c} nella colonna, eliminando così la necessità di trattamento per il dosaggio della s-A_{1c}.

L'emoglobina riscontrata in un adulto normale è emoglobina A che comprende circa il 97% dell'emoglobina totale. D'altro canto, in diverse regioni sono state riscontrate diverse anomalie emoglobiniche, soprattutto in aree popolate da un elevato numero di immigranti.

Le emoglobine anomale o varianti emoglobiniche possono eluire insieme con altre componenti emoglobiniche e condurre ad una scorretta interpretazione dei valori di s-A_{1c}. L'HLC-723G8, se usato con il TSKgel G8 Variant HSi ed il G8 Variant Elution Buffer HSi produrrà valori s-A_{1c} che non saranno influenzati dalle varianti emoglobiniche più comunemente note.

2) Prima dell'uso

Prima dell'uso, ispezionare la confezione e il sacchetto in alluminio per individuare eventuali segni di danno. In caso di danni visibili, contattare il concessionario Tosoh locale.

Verificare che la seguente documentazione sia inclusa nella confezione.

- Istruzioni per l'uso 1 copia (per confezione)

3) Avvertenze e precauzioni

- Il prodotto è destinato all'esclusivo uso diagnostico *in vitro*.
- Il prodotto è concepito esclusivamente per l'uso con il Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G8 in modalità analisi delle varianti.
- Non utilizzare il prodotto successivamente alla data di scadenza.

4) Contenuto

I seguenti tipi di tampone di eluizione sono destinati esclusivamente all'uso con il HLC-723G8.

Catalogo No.	Descrizione	Contenuto (per ogni confezione)
0021849	G8 Variant Elution Buffer HSi No. 1 (S)	800 ml
0021850	G8 Variant Elution Buffer HSi No. 2 (S)	800 ml
0021851	G8 Variant Elution Buffer HSi No. 3 (S)	800 ml

I G8 Variant Elution Buffer HSi sono tamponi acidi organici contenenti lo 0,05 % di sodio azide come conservante.

Modalità di test Modalità analisi delle varianti
Analizzatori applicabili Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G8

5) Componenti correlati

	Catalogo No.
Hemoglobin A1c Calibrator Set	0018767
G8 HbA1c Calibrator Set (S)	0023528
Hemoglobin A1c Control Set	0021974
TSKgel G8 Variant HSi	0021848
HSi Hemolysis & Wash Solution (L)	018431L
HSi Hemolysis & Wash Solution (LL)	019550L
HbA1c Diluting Solution	0023503

6) Conservazione e stabilità

Tutti i materiali non aperti rimarranno stabili fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se conservati a 4° - 30 °C. La data di scadenza è indicata sulla scatola e sulla sacca in alluminio. Stabile per 3 mesi dopo l'apertura se conservata a 4 °C - 25 °C.

7) Campioni

Campioni di sangue intero in provette primarie contenenti EDTA, NaF, eparina o acido citrico.

8) Principio del test

Il HLC-723G8 si basa sul principio della cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC). Le colonne a scambio cationico sfruttano le differenze di forza ionica delle frazioni emoglobiniche per separarle in un periodo di 1,6 min.

Un'eluizione a gradiente a step è usata per separare HbF, s-A_{1c}, A₁ totale e varianti Hb con tre tipi di G8 Variant Elution Buffer HSi (G8 Variant Elution Buffer HSi No. 1, 2, e 3 (S)) in diverse concentrazioni saline.

9) Installazione

Accertarsi di leggere le Istruzioni per l'uso accluse al TSKgel G8 Variant HSi, Hemoglobin A1c Calibrator Set, G8 HbA1c Calibrator Set (S), Hemoglobin A1c Control Set, G8 Variant Elution Buffer HSi, HbA1c Diluting Solution e HSi Hemolysis & Wash Solution, nonché il Manuale per l'operatore dello HLC-723G8.

- 1) Premere il tasto Stop del pannello operativo del sistema HLC-723G8 per attivare la modalità standby.
- 2) Rimuovere il tappo della sacca del tampone di eluizione.
- 3) Verificare di inserire il tubo di colore corrispondente alla confezione di tampone di eluizione inserita.

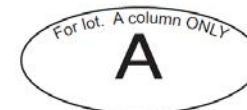
- 4) Schiacciare lievemente con la mano la sacca del tampone di eluizione per eliminare ogni eccesso di aria e avvitare saldamente il tappo per creare un vuoto che prevenga l'ingresso di aria nel corso dell'operazione.
- 5) Premere i tasti MAINT e REAGENT CHANGE.
- 6) Premere i tasti dei reagenti da sostituire sulla schermata REAGENT CHANGE.
- 7) Premere il tasto CHANGE. Verrà visualizzato un messaggio di conferma.
Se tutto è a posto, premere il tasto OK.

10) Procedure di test

Fare riferimento al Manuale per l'operatore del HLC-723G8 per ulteriori dettagli.

11) Precauzioni per l'uso

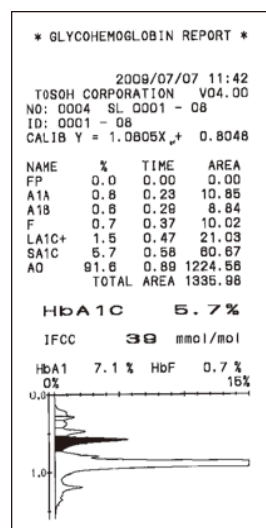
- 1) Leggere attentamente le istruzioni contenute nel presente documento e le Istruzioni per l'uso accluse allo HLC-723G8, TSKgel G8 Variant HSi, Hemoglobin A1c Calibrator Set, G8 HbA1c Calibrator Set (S), Hemoglobin A1c Control Set, HbA1c Diluting Solution e HSi Hemolysis & Wash Solution.
- 2) Il G8 Variant Elution Buffer HSi è concepito per l'esclusivo uso in combinazione con il sistema analizzatore HLC-723G8, il TSKgel G8 Variant HSi e la HSi Hemolysis & Wash Solution riportati di seguito, mai in altra combinazione.
 - Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G8
 - TSKgel G8 Variant HSi
 - HSi Hemolysis & Wash Solution (L), (LL)
- 3) Utilizzare sempre il G8 Variant Elution Buffer HSi in combinazione con un TSKgel G8 Variant HSi avente lo stesso numero di lotto. Il numero di lotto della colonna è indicato da un unico carattere maiuscolo (A, B ecc.) sull'etichetta della scatola della colonna. L'etichetta del tampone di eluizione riporta un carattere alfabetico corrispondente al numero di lotto della colonna, come mostrato di seguito.



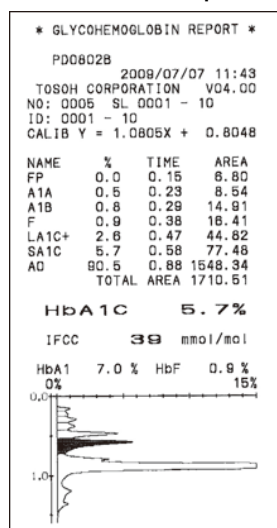
- 4) Prima dell'uso, riportare il tampone di eluizione a temperatura ambiente.
- 5) Quando si apre per la prima volta la sacca in alluminio per inserire il tubo di aspirazione, schiacciarla lievemente con la mano per rimuovere l'aria in eccesso e avvitare saldamente il tappo della sacca per creare un vuoto che prevenga l'ingresso di aria durante l'operazione.
- 6) Non usare mai i reagenti successivamente alla data di scadenza indicata sulle rispettive etichette. I test effettuati con reagenti scaduti non sono affidabili. Si noti anche che i reagenti devono essere usati entro tre mesi dall'apertura (purché il contenitore sia stato correttamente conservato sotto vuoto).
- 7) Se nella sacca di alluminio resta del reagente e la si vuole rimuovere e conservare, schiacciare leggermente con la mano la sacca per rimuovere l'aria in eccesso e avvitare saldamente il tappo della sacca per creare un vuoto che prevenga l'ingresso di aria durante la conservazione a 4° - 25°C.
- 8) Sostituire sempre la sacca in alluminio quando il tampone di eluizione è quasi vuoto. Evitare di versare il tampone di eluizione rimasto nella nuova tanica, potrebbero derivarne risultati di test inaffidabili.
- 9) Per un corretto smaltimento dei rifiuti, si raccomanda che ogni laboratorio soddisfi le procedure di laboratorio definite e le normative locali, statali e federali.

12) Dati di riferimento (da esempi di test HLC-723G8)

Formato 0 controllo



Formato 0 campione



13) Valori di misurazione

I valori di misurazione (%) indicano la percentuale di ogni picco in relazione all'area totale (escluso il picco anteriore (FP)) dopo la calibrazione. Ricordare che l'unità di misurazione minima visualizzata è 0,1%.

14) Valutazione dei risultati

Controllo di qualità

Per controllare e valutare la precisione delle prestazioni analitiche, si raccomanda di analizzare quotidianamente campioni di controllo disponibili in commercio. Se uno o più valori dei campioni di controllo sono esterni all'intervallo accettabile, è necessario controllare la validità della curva di calibrazione prima di riportare su referto i valori dei pazienti. Il laboratorio deve attenersi alle procedure operative standard stabilite dall'ente normativo cui fa riferimento.

15) Valori attesi

Secondo la American Diabetes Association (Riferimento 1):

HbA1c (s-A1c)	>= 6,5 %	soglia di diagnosi di diabete
HbA1c (s-A1c)	5,7 - 6,4 %	categorie a più elevato rischio di diabete (prediabete)

L'intervallo di riferimento (soggetto non diabetico) è indicato di seguito in Riferimento 2.

HbA1c (s-A1c): 4,0 - 6,0 % (media 5,0 %, SD 0,5 %)

I valori cui si fa riferimento nell'ambito delle presenti istruzioni per l'uso sono stati determinati mediante metodo certificato NGSP. È noto che il rapporto tra i risultati di HbA_{1c} della rete NGSP (%) e quelli della rete IFCC (nmol/mol) è espresso nella seguente equazione:

$$NGSP = 0,09148 \times IFCC + 2,152$$

Le suddette categorie in unità NGSP possono essere convertite in unità IFCC applicando l'equazione.

HbA1c (s-A1c)	>= 48 mmol/mol	soglia di diagnosi di diabete
HbA1c (s-A1c)	39 - 47 mmol/mol	categorie a più elevato rischio di diabete (prediabete)

L'intervallo di riferimento di cui sopra (soggetto non diabetico) è convertito anche in:

HbA1c (s-A1c): 20 - 42 mmol/mol.

16) Caratteristiche di prestazione

1) Linearità della diluizione

I test sono stati eseguiti con l'Hemoglobin A1c Control Set diluito con diversi fattori percentuali per determinare l'effetto sul valore s-A_{1c} (%). La linearità è stata osservata per un'area totale nell'intervallo tra 500 e 4000 ma le determinazioni sono raccomandate in un intervallo di area totale fra 700 e 3000 in quanto offrono risultati più affidabili.

Area totale	s-A _{1c} (%)
403.07	10.4
658.02	10.6
894.64	10.6
1144.30	10.6
1889.65	10.6
2164.26	10.7
2581.77	10.7
3091.13	10.7
3545.38	10.7
4046.78	10.7

2) Recupero

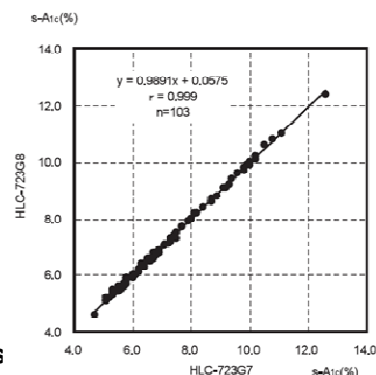
La tabella sottostante mostra i rapporti di recupero per due tipi di campione miscelati in diversi fattori percentuali.

Campione alto s-A _{1c} (rapporto)	Campione basso s-A _{1c} (rapporto)	Valore di misurazione s-A _{1c} (%)	Valore teorico s-A _{1c} (%)	Recupero rapporto (%)
0	10	5.3	5.3	100.0
1	9	5.9	5.8	101.7
2	8	6.4	6.4	100.0
3	7	6.9	6.9	100.0
4	6	7.4	7.4	100.0
5	5	7.9	7.9	100.0
6	4	8.4	8.4	100.0
7	3	9.0	8.9	101.1
8	2	9.5	9.4	101.1
9	1	10.0	10.0	100.0
10	0	10.5	10.5	100.0

3) Correlazione

La correlazione tra i valori di s-A_{1c} (%) per gli analizzatori HLC-723G8 e HLC-723G7 è mostrata nel grafico sottostante. Il metodo è certificato dal NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program.

Correlazione tra gli s-A_{1c} (%) degli analizzatori HLC-723G8 e HLC-723G7.



17) Precisi

1) Intra-dosaggio (n=10)

I fattori di precisione intra-dosaggio (n=10) della s-A_{1c} (%) per tre campioni di controllo sono riportati di seguito.

	Bassa	Media	Alta
Media	5.26	7.75	10.47
DS	0.03	0.02	0.02
CV %	0.6	0.3	0.2

2) Interdosaggio (n=10)

I fattori di precisione interdosaggio (n=10), misurati una volta al giorno per 10 giorni, della s-A_{1c} (%) per due tipi di campioni di controllo sono riportati di seguito.

	Bassa	Alta
Media	5.31	10.51
DS	0.03	0.04
CV %	0.6	0.4

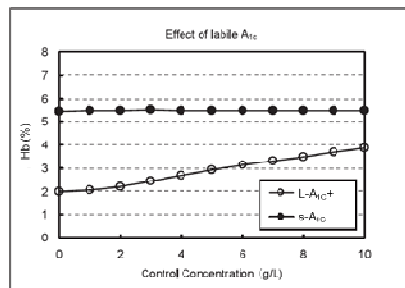
18) Interferenze

Una sostanza si considera interferente se il recupero di un campione noto ricade al di fuori di un intervallo di accettabilità del 10%.

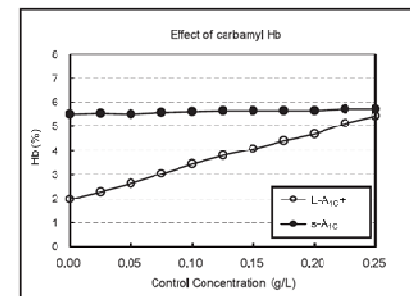
Le concentrazioni di sostanze interferenti all'interno delle presenti istruzioni sono riportate in unità di g/L.

- 1) Nessun effetto è stato osservato per glucosio al di sotto di 10 g/L., cianato di sodio al di sotto di 0,25 g/L e acetaldeide al di sotto di 0,25 g/L.

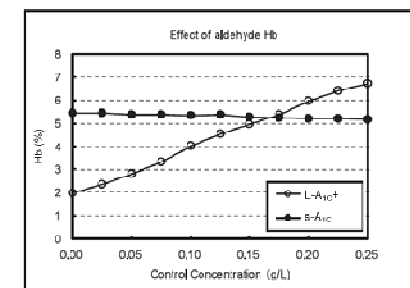
Glucosio



Cianato di sodio



Acetaldeide



- 2) Nessun effetto è stato osservato per i seguenti agenti sino alle concentrazioni indicate in tabella.

Bilirubina libera	fino a 0,20 g/L
Bilirubina coniugata	fino a 0,20 g/L
Chilo	fino a 2100 di torbidità formazina
Aspirina	fino a 0,50 g/L

3) Varianti emoglobiniche e talassemia

- a) La presenza di HbD, HbS o HbC allo stato eterozigote (come la HbAS) non interferisce con il dosaggio.
 - b) Per pazienti nelle condizioni descritte di seguito, i valori di HbA_{1c} non dovranno essere riportati.
 - HbD, HbS o HbC sono presenti allo stato omozigote o doppio eterozigote (come HbSS o HbSC)
 - altri varianti emoglobiniche (compresa HbE) e talassemia
- 4) Basse concentrazioni di emoglobina potrebbero far sì che il valore TOTAL AREA del cromatogramma sia < 500 ed i valori di HbA_{1c} non dovranno essere riportati.
 - 5) Elevate concentrazioni di emoglobina potrebbero far sì che il valore TOTAL AREA del cromatogramma sia > 4000 ed i valori di HbA_{1c} non dovranno essere riportati.
 - 6) L'HbA_{1c} potrebbe non corrispondere al livello di glicemia medio nei pazienti in cui si sia verificato un aumento o riduzione del turnover dei globuli rossi. Si raccomanda cautela nell'interpretazione clinica.
 - 7) I campioni emolizzati non interferiscono con i risultati di dosaggio della HbA_{1c}.

19) Raccolta e manipolazione del campione

Per il test è necessario un campione di sangue intero.

Non è necessaria alcuna preparazione specifica. Un campione di sangue venoso va raccolto con procedura asettica. I campioni di sangue in provette primarie che contengono EDTA, NaF, eparina o acido citrico possono essere conservati a 25°C per 24 ore prima dell'analisi o a 4°C per 14 giorni.

20) Bibliografia

- 1) American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2013. Diabetes Care 2013; 36 (Suppl. 1), S11-66.
- 2) American Diabetes Association. Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2000; 23 (Suppl. 1), S32-42.
- 3) Geistanger A, Arends S, Berding C, Hoshino T, Jeppsson J-O, Little R, Siebelder C and Weykamp C, Statistical Methods for Monitoring the Relationship between the IFCC Reference Measurement Procedure for Hemoglobin A1c and the Designated Comparison Methods in the United States, Japan, and Sweden. Clinical Chemistry, 54:8, 1379-1385 (2008).

Simboli sulle etichette del prodotto

Mfg. site

Sito di produzione effettivo



Solo per il lotto di colonne specificato



TOSOH



TOSOH CORPORATION

BIOSCIENCE DIVISION

Shiba-Koen First Bldg.

3-8-2, Shiba, Minato-ku, Tokyo 105-8623, Japan

Phone: +81 3 5427 5181 Fax: +81 3 5427 5220

TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4

B-3980 Tessenderlo, Belgium

Phone: +32 13 66 88 30 Fax: +32 13 66 47 49



È vietata la ristampa o la copia del presente manuale, per intero o in parte, senza il consenso scritto di Tosoh Corporation. Il contenuto del presente manuale è soggetto a modifiche senza preavviso. "HLC", "HLC-723" e "TSKgel" sono marchi commerciali registrati di Tosoh Corporation in Giappone, etc.