DRG:HYBRiD•XL®

Instructions for Use

Beta hCG

IVD

CE

REF HYE-5359

Σ 40 tests

DRG Instruments GmbH, Germany
Frauenbergstraße. 18, D-35039 Marburg
Phone: +49 (0)6421-1700 0, Fax: +49 (0)6421-1700 50
Website: www.drg-diagnostics.de
E-mail: drg@drg-diagnostics.de

Distributed by:

DRG International, Inc., USA
841 Mountain Ave., Springfield, NJ 07081
Phone: (973) 564-7555, Fax: (973) 564-7556
Website: www.drg-international.com
E-mail: corp@drg-international.com

ASSAY PROTOCOL BARCODE (APB)

(Version 2.61 Software or later / ab Softwareversion 2.61 oder höher / Versione Software 2.61 o superiore / Versión de Software 2.61 o posterior / Version de logiciel 2.61 et supérieure / Wersja oprogramowania 2.61 lub późniejsza)

HYE-5359 – v2.61.1

The barcode must be used to install the assay protocol into the DRG:HYBRiD-XL software via the SCAN NEW LOT page.

Der Barcode muss in dem Menü „NEUES LOT SCANNEN“ eingelesen werden, um das Protokoll in der DRG:HYBRiD-XL-Software zu installieren.

Il codice a barre deve essere utilizzato per installare il protocollo del assay nel software DRG:Hybrid-XL tramite la pagina SCAN NUOVO LOTTO.

El código de barras debe utilizarse para instalar el protocolo de ensayo en el software del DRG:HYBRiD-XL a través del menú SCAN NEW LOT.

Le code barre doit être lu dans le menu SCAN NOUVEAU LOT afin d´installer le protocole DRG:HYBRiD-XL Software.

Kod kreskowy powinien być uzyty do instalacji protokołu oznaczenia w analizatorze DRG:HYBRiD-XL w zakładce SKANUJ NOWY LOT

Please refer to section **3**: **Routine Procedures: “Installing a new assay product”** of the User Manual v2.60 or later.

Bitte lesen Sie dazu auch Abschnitt **3 Routineprozeduren: “Installation eines neuen Assays/eines neuen Assay-Protokolls“** im Benutzerhandbuch v2.60 oder höher.

Si prega di fare riferimento alla sezione **3: Procedure ordinarie: "Installazione di un nuovo Assay"** del Manuale utente v2.60 o superiore.

Consulte la sección **3 Procesos Rutinarios: "Instalación de un nuevo ensayo"** en el Manual del usuario v2.60 o posterior.

Merci de vous référer au chapitre **3 : Procédure de routine: " Installation d´un nouvel assay/ un nouveau protocole d´assay"** dans le manuel d´utilisation à partir de la version v2.60.

Proszę zapoznać się z sekcją **3: Prcedury rutynowe: "Instalowanie nowego oznaczenia"** w Instrukcji Użytkownika, wersja 2.60 lub późniejsza

Contents / Inhaltsverzeichnis / Contenuti / Contenido / Contenu / Spis treści

1 INTRODUCTION....4
2 PRINCIPLE OF THE TEST....4
3 WARNINGS AND PRECAUTIONS....4
4 REAGENTS....4
5 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION....5
6 ASSAY PROCEDURE....5
7 QUALITY CONTROL....6
8 EXPECTED NORMAL VALUES....6
9 LIMITATIONS OF USE....6
10 PERFORMANCE CHARACTERISTICS....6
11 METHOD COMPARISON....7
12 LEGAL ASPECTS....7

1 EINLEITUNG....8
2 TESTPRINZIP....8
3 WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN....8
4 REAGENZIEN....8
5 PROBENSAMMLUNG UND -VORBEREITUNG....9
6 TESTDURCHFÜHRUNG....9
7 QUALITÄTSKONTROLLE....10
8 ERWARTETE WERTE....10
9 GRENZEN DES TESTS....10
10 TESTCHARAKTERISTIKA....10
11 METHODENVERGLEICH....11
12 RECHTLICHE GRUNDLAGEN....11

1 INTRODUZIONE....12
2 PRINCIPIO DEL SAGGIO....12
3 AVVERTENZE E PRECAUZIONI....12
4 REAGENTI....12
5 RACCOLTA DEI CAMPIONI E PREPARAZIONE....13
6 PROCEDIMENTO OPERATIVO....13
7 CONTROLLO QUALITÀ....14
8 VALORI NORMALI ASPETTATI....14
9 LIMITI ALL'USO....14
10 CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO....14
11 COMPARAZIONE METODICA....15
12 ASPETTI LEGALI....15

1 INTRODUCCIÓN....16
2 PROCEDIMIENTO DEL TEST....16
3 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES....16
4 REACTIVOS....16
5 COLECCIÓN DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN....17
6 PROCEDIMIENTO DEL TEST....17
7 CONTROL DE CALIDAD....18
8 VALORES NORMALES ESPERADOS....18
9 LIMITACIONES DE USO....18
10 CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO....18
11 COMPARATIVA DE MÉTODOS....19
12 ASPECTOS LEGALES....19

1 INTRODUCTION....20
2 PRINCIPE DU TEST....20
3 AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS....20
4 RÉACTIFS....20
5 PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES SPÉCIMENS....21
6 PROCÉDURE DE DOSAGE....21
7 CONTRÔLE DE QUALITÉ....22
8 VALEURS NORMALES ATTENDUES....22
9 LIMITES D'UTILISATION....22
10 CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES....22
11 COMPARAISON DES MÉTHODES....23
12 ASPECTS JURIDIQUES....23

1 WSTĘP....24
2 ZASADA TESTU....24
3 ŚRODKI OSTROŻNOŚCI....24
4 ODCZYNNIKI....24
5 POBIERANIE I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK....25
6 PROCEDURA TESTOWA....26
7 KONTROLA JAKOŚCI....26
8 WARTOŚCI OCZEKIWANE....26
9 OGRANICZENIA....27
10 CHARAKTERYSTYKA....27
11 BADANIA PORÓWNAWCZE....27
12 ASPEKTY PRAWNE....27

13 REFERENCES / LITERATURE / LITERATUR / BIBLIOGRAFIA / LITERATURA / BIBLIOGRAFIA....28

SYMBOLS USED....29

1 INTRODUCTION

1.1 Intended Use

The **DRG:HYBRiD-XL Beta hCG** is an enzyme immunoassay for the quantitative *in vitro diagnostic* measurement of total human chorionic gonadotropin (hCG and β-hCG) in serum.

Only for use with the DRG:HYBRiD-XL Analyzer.

1.2 Summary and Explanation

Chorionic Gonadotropin (hCG) is a glycoprotein hormone which is normally produced by the placenta during pregnancy. After conception, the hCG concentration increases rapidly to reach a peak near the end of the first trimester. High concentrations are observed throughout pregnancy. After delivery, hCG levels fall rapidly and become undetectable after a few days.

Structurally intact hCG molecules are composed of an alpha and a beta subunit. The alpha subunit is nearly identical to the alpha subunits of other glycoprotein hormones, such as Thyroid Stimulating Hormone (TSH), Luteinizing Hormone (LH), and Follicle Stimulating Hormone (FSH): The differences in the beta subunit of the respective hormones account for their biological specificity and immunochemical distinctiveness.

Monoclonal antibodies recognizing unique sites on the beta chain of the β-hCG/hCG molecule are essential for differentiation between hCG and LH, FSH and TSH.

Specific assays for beta-hCG permit the early detection of pregnancy.

In addition to the elevated hCG levels during pregnancy, high concentrations of β-hCG/hCG may be associated with neoplasms of trophoblastic and nontrophoblastic origin such as hydatiform mole, chorionepithelioma, embryonal cell carcinoma,seminoma and many others.

2 PRINCIPLE OF THE TEST

The DRG:HYBRiD-XL Beta hCG Kit is a solid phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) based on the **sandwich principle**.

The antibody coated wells (ACW) of the reagent cartridges are coated with a monoclonal (mouse) antibody directed towards a unique antigenic site of the β-hCG molecule.

An aliquot of patient sample containing endogenous β-hCG is incubated in the coated well with enzyme conjugate, which is an anti-β-hCG antibody conjugated with horseradish peroxidase. After incubation the unbound conjugate is washed off.

The amount of bound peroxidase conjugate is proportional to the concentration of β-hCG in the sample.

Having added the substrate solution, the intensity of colour developed is proportional to the concentration of β-hCG in the patient sample.

3 WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. This kit is for in vitro diagnostic use only.
   For professional use only.
2. This kit can only be used in combination with the DRG:HYBRiD-XL Analyzer
3. Before starting the assay, read the instructions completely and carefully. Use the valid version of the package insert provided with the kit. Be sure that everything is clear and understood.
4. **Do not remove, exchange, discard or damage any of the barcode labels provided with each kit and its components. All barcodes build an integral system for the kit lot.**
5. Respect the general safety measures for use of laboratory reagents.
6. All reagents of this test kit which contain human serum or plasma have been tested and confirmed negative for HIV I/II, HBsAg and HCV by FDA approved procedures. All reagents, however, should be treated as potential biohazards in use and for disposal.
7. Never pipet by mouth and avoid contact of reagents and specimens with skin and mucous membranes.
8. Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.
9. Wear appropriate disposable gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents or specimens may cause false results.
10. Handling should be done in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guideline or regulation.
11. Do not use reagents beyond expiry date as shown on the kit labels.
12. Unused reagent cartridges must be stored at 2 °C to 8 °C in the sealed foil pouch with desiccant provided.
13. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes.
14. Do not mix or use components from kits with different lot numbers. It is advised not to interchange reagent cartridges of different kits even of the same lot. The kits may have been shipped or stored under different conditions and the binding characteristics of the wells in the reagent cartridges may differ slightly.
15. Some reagents contain Proclin 300, BND and/or MIT as preservatives. In case of contact with eyes or skin, flush immediately with water.
16. TMB substrate has an irritant effect on skin and mucosa. In case of possible contact, wash eyes with an abundant amount of water and skin with soap and plenty of water. Wash contaminated objects before reusing them. If inhaled, take the person to open air.
17. Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guidelines or regulations.
18. For information on hazardous substances included in the kit please refer to Safety Data Sheets.
    For professional users the Safety Data Sheet for this product is available upon request directly from DRG.

4 REAGENTS

4.1 Reagents provided

4.1.1 Reagent Cartridges

40 pieces containing the following:

- ***Antibody Coated Well (ACW)***
  coated with anti β-hCG antibody (monoclonal).
- ***Enzyme Conjugate***, 170 µL,
  Anti β-hCG antibody conjugated with horseradish peroxidase;
  Contains non-mercury preservative.
- ***Substrate Solution***, 270 µL
  Tetramethylbenzidine (TMB).

4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2

2 vials, 1 mL each, lyophilized;

For re-calibration of the quantitative DRG:HYBRiD-XL Beta hCG test.

Concentrations are lot-specific.

Conversion: 1 pg/mL = 0.00916 mIU/mL

Re-Calibrators are standardised against the following reference material: WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688

See “Reagent Preparation“.

Contain non-mercury preservative.

4.1.3 Control 1 & 2

2 vials, 1 mL each, lyophilized;

For control values and ranges please refer to the bar code on vial label or to the QC-Datasheet.

See “Reagent Preparation“.

Contain non-mercury preservative.

4.2 Materials required but not provided

- General needed laboratory equipment
- Ultra-pure water
  DRG recommends to use Clinical Laboratory Reagent Water (CLRW) according to CLSI guideline 3C-A4 with the following specifications:
  Resistivity at 25 °C [MΩ·cm]: > 10
  Conductivity at 25 °C [µS·cm^{-1}]: < 0.1
  Total Organic Carbon/p.p.b.[µg/L] : < 50
  Colloids [µg/mL]: <0.05
- REF HYB-5252 DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- REF HYI-5392: *System Solution 5L*, 5000 mL;
  (Instrument Feed Water according to CLSI guideline 3C-A4 with the following specification can also be used:
  Resistivity at 25 °C [MΩ·cm]: > 1
  Conductivity at 25 °C [µS·cm^{-1}]: < 1
  Total Organic Carbon/p.p.b.[µg/L] : < 200
  Colloids [µg/mL]: <0.1)
- REF HYI-6234: HYI-6234: *Wash Buffer*, 10x concentrate, 100 mL
- REF HYI-5395: *Needle Cleaning Solution*, 30 mL. Cleaning solution for the pipetting needle (daily and weekly maintenance, see also user manual)
- REF HYI-5387: *Cuvettes*, (2 x 360 pieces)

For use of the *Secondary Sample Holder* for secondary tubes the following tubes are required:

– REF HYI-5391: *Sample Tubes (Secondary)*, 2500 pcs.

4.3 Storage Conditions

All kit components should be stored at 2 °C to 8 °C to ensure product performance until the defined expiry date.

When stored at 2 °C to 8 °C, **unopened kits** will retain reactivity until expiration date. Do not use reagents beyond this date.

– Cartridges (stored at 2 °C to 8 °C) in the supplied and unopened zip/foil bags will retain reactivity until expiration date.
– Unopened Re-Calibrators and Controls (stored at 2 °C to 8 °C) will retain reactivity until expiration date.

Opened reagents and the reagent cartridges must be stored at 2 °C to 8 °C.

Once the plastic bag has been opened, care should be taken to tightly close it again along with the supplied desiccant bag.

Immediately after end of each run the Re-Calibrator and Control vials have to be removed from the instrument, tightly capped and stored at 2 °C to 8 °C.

– Unused cartridges in opened zip/foil bags (stored at 2 °C to 8 °C) will retain reactivity until expiration date, if stored as described above.
– Pierced or open cartridges must be disposed of immediately.
– Opened Re-Calibrators and Controls (stored at 2 °C to 8 °C) will retain reactivity for 8 weeks.

4.3.1 On-board Stability

For Re-Calibrators and Controls the on-board stability has been evaluated under controlled laboratory conditions at room temperature (20 °C to 25 °C).

Due to the differences in laboratory environmental conditions and reagent volumes, the on-board stability may deviate from the declared value.

On-board stability:	24 h

4.4 Reagent Preparation

Bring all reagents, such as controls and re-calibrators, to room temperature (20 °C to 25 °C) prior to use. Reagent Cartridges can be used directly after storage in the refrigerator.

Re-Calibrator 1 & 2

Reconstitute the lyophilized content of each vial with 1 mL ultra-pure water and wait for at least 10 minutes at room temperature. Mix several times before use.

Note: *The reconstituted re-calibrators are stable for 2 months at 2 °C to 8 °C.*
For longer storage aliquot and freeze at -20 °C.

Control 1 & 2

Reconstitute the lyophilized content of each vial with 1 mL ultra-pure water and wait for at least 10 minutes at room temperature. Mix several times before use.

Note: *The reconstituted controls are stable for 2 months at 2 °C to 8 °C.*
For longer storage aliquot and freeze at -20 °C.

Wash Buffer (10x) (HYI-6234; not included in the kit)

For Wash Buffer (1x) dilute 100 mL of Wash Buffer (10x) with 900 mL ultra-pure water to a final volume of 1000 mL.

stability after dilution:	20 °C - 26 °C	4 weeks

4.5 Disposal of the Kit

The disposal of the kit and all used materials/reagents must be performed according to the national regulations. Special information for this product is given in the Safety Data Sheet.

4.6 Damaged Test Kits

In case of any damage to the test kit or components, DRG must be informed in writing, at the latest one week after receiving the kit. Damaged single components should not be used for a test run. They have to be stored until a final solution has been found. After this, they should be disposed of according to the official regulations.

5 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Only **Serum** can be used in this assay.

A minimum of 110 µL of sample is needed for one determination. This includes 50 µL sample and 60 µL dead volume.

Attention:

– This test was not verified with blood collection tubes of all available manufacturers.
– Sample Collection Systems of some manufacturers may contain different materials which in isolated cases could affect the test results.
– If primary tubes for sample collection are used, please follow the instructions of the manufacturer.
– Do not use haemolytic, icteric or lipaemic specimens.
– Samples containing precipitates have to be centrifuged prior to the test run.
– Do not use heat inactivated samples.
– Do not use standards or external controls stabilized with azide.

5.1 Specimen Collection

Serum:

Collect blood by venipuncture (e.g. Sarstedt Monovette for serum), allow to clot, and separate serum by centrifugation at room temperature. Do not centrifuge before complete clotting has occurred. Patients receiving anticoagulant therapy may require increased clotting time.

5.2 Specimen Storage and Preparation

Specimens should be capped and may be stored for up to 7 days at 2 °C to 8 °C prior to performing the assay.

Specimens stored for a longer time (up to 12 months) should be frozen only once at -20 °C prior to the assay. Thawed samples should be inverted several times prior to testing.

5.3 Specimen Dilution

5.3.1 Manual Sample Dilution

If in an initial assay, a specimen is found to contain more than the highest standard, the specimens can be diluted with *Sample Diluent** and measured again as described in Assay Procedure.

For the calculation of the concentrations this dilution factor has to be taken into account.

Example:

a) Dilution 1/100: 10 µL sample + 990 µL *Sample Diluent* (mix thoroughly).
b) Dilution 1/1000 10 µL dilution a) 1/100 + 90 µL *Sample Diluent* (mix thoroughly).

NOTE:

Sera of pregnant women must be diluted 1/100 in *Sample Diluent* before starting the assay.

* *Sample Diluent for manual dilution is not included in this kit, but can be ordered on request (*REF *HYE-5359-DIL, 20 mL).*

6 ASSAY PROCEDURE

6.1 General Remarks

– All reagents, such as controls and re-calibrators and specimens, must be allowed to come to room temperature (20 °C to 25 °C) before use.
  All reagents and samples must be mixed without foaming.
  Reagent Cartridges can be used directly after storage in the refrigerator.
– Samples, controls and re-calibrators should be measured within 2 hours in order to avoid possible evaporation effects.
– The *Secondary Sample Holder* (HYI-5437) for secondary tubes has the capacity for a maximum of 20 samples including controls and re-calibrators. They all have to be pipetted into the secondary tubes, and the respective barcodes of control/re-calibrator vials and, if available, the sample barcodes have to be read with the external barcode scanner.

6.2 Test Procedure

– **The total assay time for DRG:HYBRiD-XL Beta hCG is 90 minutes.**
– To ensure proper operation of the test, the instructions in the user manual for the DRG:HYBRiD-XL should strictly be followed.
– All test specific information required for the correct operation is included in the respective barcodes of the reagents.
  Take care not to damage these bar codes!

- **It is recommended to tap the bottom of the Cartridge Segments containing the reagent cartridges once on the bench before placing them on the rotor. This is to avoid foam and adhering of the liquid on the sealing of the reagent cartridge.**
- Place reagent cartridges on the rotor of the unit. The heating to 37 °C incubation temperature is performed automatically in the unit.

6.3 Calibration

Traceability:

This method was standardized against the against the following reference material: *WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688*

Each DRG:HYBRiD-XL reagent contains a barcode with the specific information for recalibration of the reagent lot. The Master Curve is printed as a 2-D barcode on the outer label of the kit package and on the QC-Datasheet and has to be scanned with the external barcode scanner prior to the first use of the respective kit lot.

Recalibration is recommended:

- if a new kit lot is used. Each new lot should be verified by running the kit internal re-calibrators and controls before routine use.
- if one or both assay controls are found outside the specified range.
- after 4 weeks of use of the same reagent kit on the unit.

6.4 Calculation of Results

The analyte concentrations are calculated automatically by the DRG:HYBRiD-XL's system software.

7 QUALITY CONTROL

It is recommended to use control samples according to state and federal regulations. The use of control samples is advised to assure the day to day validity of results.

It is also recommended to participate in national or international Quality Assessment programs in order to ensure the accuracy of the results.

Apply appropriate statistical methods for analysing control values and trends. If the results of the assay do not agree with the established acceptable ranges of control materials, patient results should be considered invalid. In this case, please check the following: expiration dates and storage conditions of reagents, operational reliability of the analyser. In addition, it is indicated to perform a Recalibration.

In case of further questions please contact your local distributor or DRG directly.

7.1 Internal Controls

For Quality Control it is necessary to use the two internal controls provided with each kit.

Acceptance ranges for both internal controls (*Control 1 & 2*) were established by the manufacturer and are summarized in the QC-Datasheet added to the kit. Note that the expected values and acceptance ranges stated in the QC-Datasheet always refer to the current kit lot.

Internal controls should be run in single determination:

- on a routine basis (e.g. once per 24 h)
- if re-calibration is required (if one or both internal controls are out of range)
- if a new kit lot is used (in order to avoid any negative impact on the kit performance by improper transport or to detect improper storage during transport).

7.2 External Controls

Use controls at both normal and pathological levels.

The control intervals and control ranges for external controls should be adapted to the individual requirements of each laboratory. All results must be within the defined limits.

Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values of external controls are not found in the acceptance range.

8 EXPECTED NORMAL VALUES

It is strongly recommended that each laboratory should determine its own normal and pathological values.

In a study conducted with apparently healthy adults, using the DRG:HYBRiD-XL Beta hCG the following data were observed:

8.1 Normal healthy adults, non-pregnant

Population	Males	Females
n	34	60
Range (min. - max.) (mIU/mL)	< 0.38	1.09 - 6.18
Mean (mIU/mL)	< 0.38	2.05
2.5^{th} - 97.5^{th} Percentile (mIU/mL)	< 0.38	1.35 - 4.47
Median (mIU/mL)	< 0.38	1.75

8.2 Pregnant women

	1^{st} trimester	2^{nd} trimester	3^{rd} trimester
n	20	20	20
Range (min. - max.) (mIU/mL)	12000 - 154500	2080 - 89500	2070 - 44300
Mean (mIU/mL)	71210	23058	17195
2.5^{th} - 97.5^{th} Percentile (mIU/mL)	13591 - 150938	3586 - 64871	3362 - 43683
Median (mIU/mL)	66125	22325	11425

The results alone should not be the only reason for any therapeutic consequences. The results should be correlated with other clinical observations and diagnostic tests.

9 LIMITATIONS OF USE

Reliable and reproducible results will be obtained, when the assay procedure is performed with a complete understanding of the instructions for use and with adherence to good laboratory practice.

Any improper handling of samples or modification of this test might influence the results.

10 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

10.1 Assay Dynamic Range

The dynamic range of the assay is defined by the limit of detection and the maximum value of the Master Curve.

Values found below the measuring range are indicated as "< 0.379 mIU/mL".

Values found above the measuring range are indicated as "> 200 mIU/mL".

The measuring range of the assay is between 0.379 mIU/mL – 200 mIU/mL.

10.2 Specificity of Antibodies (Cross-Reactivity)

The following substances were tested for cross-reactivity of the assay:

Substance	Concentration tested (mIU/mL)	Cross-reactivity %
TSH	15000	0.00
FSH	100	0.03
LH	200	0.24

10.3 Sensitivity

The sensitivity study was designed according to CLSI guideline EP17-A2.

The Limit of Blank (LoB) is 0.00 mIU/mL.

The Limit of Detection (LoD) is 0.379 mIU/mL.

The Limit of Quantification (LoQ) is 1.526 mIU/mL.

10.4 Precision Performance

The precision study was designed according to CLSI guideline EP5-A2.

10.4.1 Within-Run (Intra Assay)

Samples were analysed 2 times daily in duplicates for 20 days on 3 different instruments. CV (%) is given as mean of 40 duplicate CVs. The within-run variability is shown below:

Sample	n	Mean (mIU/mL)	CV (%)
1	40	24.36	3.4
2	40	52.72	4.0
3	40	113.52	2.4
4	40	146.63	3.4

10.4.2 Total Precision (Inter Assay)

Samples were analysed 2 times daily in duplicates for 20 days (n=80) on 3 different instruments. The total precision is shown below:

Sample	n	Mean (mIU/mL)	CV (%)
1	80	24.36	12.4
2	80	52.72	14.9
3	80	113.52	13.7
4	80	146.63	12.9

10.4.3 Inter-Lot

The between-lots variation was determined by 6 measurements of 4 samples with 3 different kit lots.

Sample	n	Mean (mIU/mL)	CV (%)
1	18	23.04	13.8
2	18	50.61	11.4
3	18	144.78	5.7
4	18	111.56	5.3

10.5 Recovery

Recovery was determined by adding four increasing concentrations of the analyte to four different patient samples containing different amounts of endogenous analyte. Each sample (non-spiked and spiked) was assayed and analyte concentrations of the samples were calculated from the Master Curve. The percentage recoveries were determined by comparing expected and measured values of the samples.

Sample		1	2	3	4
Concentration (mIU/mL)		17.45	23.45	42.55	84.30
Average Recovery (%)		102.6	108.2	105.6	111.7
Range of Recovery (%)	from	89.2	100.8	100.5	105.1
	to	114.0	110.7	114.2	114.7

10.6 Linearity

Four samples containing different amounts of analyte were serially diluted with *Sample Diluent*. The percentage recovery was calculated by comparing the expected and measured values for the analyte.

Sample		1	2	3	4
Concentration (mIU/mL)		118.00	123.00	147.00	221.50
Average Recovery (%)		100.7	104.9	90.4	109.4
Range of Recovery (%)	from	96.8	92.0	88.2	104.7
	to	103.7	112.4	93.9	113.4

10.7 Interfering Substances

Haemoglobin (up to 4 mg/mL), Bilirubin (up to 0.5 mg/mL) and Triglyceride (up to 7.5 mg/mL) have no influence on the assay results. Until today no substances (drugs) are known to us, which have an influence to the measurement of β-hCG in a sample.

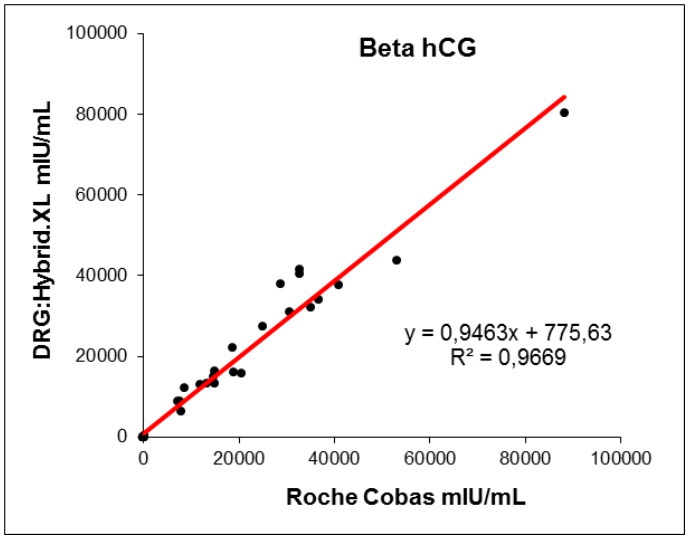
10.8 High-Dose-Hook Effect

Hook effect was not observed in this test up to a concentration of 4000 mIU/mL of β-hCG.

11 METHOD COMPARISON

A comparison of DRG:HYBRiD-XL Beta hCG Test HYE-5359 (y) and Roche Cobas ECLIA (x) using clinical samples gave the following correlation:

n = 41
r = 0.983
y = 0.9463x + 775.63



12 LEGAL ASPECTS

Only for countries where the declaration of European Conformity (CE mark) is applicable.

12.1 Reliability of Results

The test must be performed exactly as per the manufacturer's instructions for use. Moreover, the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or other applicable national standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications. In case of any doubt or concern please contact DRG.

12.2 Therapeutic Consequences

Therapeutic consequences should never be based on laboratory results alone even if all test results are in agreement with the items as stated under point 12.1. Any laboratory result is only a part of the total clinical picture of a patient.

Only in cases where the laboratory results are in acceptable agreement with the overall clinical picture of the patient should therapeutic consequences be derived.

The test result itself should never be the sole determinant for deriving any therapeutic consequences.

12.3 Liability

Any modification of the test kit and/or exchange or mixture of any components of different kit lots could negatively affect the intended results and validity of the overall test. Such modification and/or exchanges invalidate any claim for replacement.

Claims submitted due to customer misinterpretation of laboratory results subject to point 12.2 are also invalid. Regardless, in the event of any claim, the manufacturer's liability is not to exceed the value of the test kit. Any damage caused to the test kit during transportation is not subject to the liability of the manufacturer.

For further information please refer to the User Manual of the DRG:HYBRiD-XL, analyser-specific application sheets, product information and package inserts of all necessary components.

1 EINLEITUNG

1.1 Verwendungszweck

Der **DRG:HYBRiD-XL Beta hCG** ist ein Enzymimmunoassay zur quantitativen in-vitro-Bestimmung von Gesamt-hCG (hCG + β-hCG) in Serum.
Nur für In-vitro-Diagnostik.
Nur zur Anwendung mit dem DRG:HYBRiD-XL Analyzer.

2 TESTPRINZIP

Das DRG:HYBRiD-XL Beta hCG Kit ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay (ELISA), der auf der **Sandwichtechnik** basiert.
Die mit Antikörper beschichteten Wells (ACW) der Reagenzien-Cartridges sind mit einem monoklonalen (Maus) Antikörper beschichtet, der gegen eine definierte Antikörper-Bindungsstelle des β-hCG-Moleküls gerichtet ist.
Ein Aliquot der Patientenprobe, die endogenes β-hCG enthält, wird in dem beschichteten Well mit einem Enzymkonjugat, das ein mit Meerrettichperoxidase konjugierter Anti-β-hCG-Antikörper ist, inkubiert.
Nach der Inkubation wird das nicht gebundene Konjugat durch Waschen entfernt.
Die Menge des gebundenen Peroxidase-Konjugats ist proportional zur Konzentration von β-hCG in der Probe.
Nach Zugabe der Substratlösung ist die Intensität der gebildeten Farbe proportional zur Konzentration von β-hCG in der Patientenprobe.

3 WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

1. Dieser Testkit ist nur für In-vitro-Diagnostik bestimmt. Nur zur Anwendung durch Fachpersonal.
2. Dieser Testkit kann nur zusammen mit dem DRG:HYBRiD-XL Analyzer verwendet werden.
3. Gebrauchsanweisung sorgfältig und vollständig durchlesen, bevor ein Testlauf gestartet wird. Nur die gültige, im Testkit enthaltene Gebrauchsanweisung verwenden. Stellen Sie sicher, dass Sie alles eindeutig verstanden haben.
4. **Die auf den Testkits und den jeweiligen Komponenten vorhandenen Barcode-Etiketten nicht entfernen, austauschen, entsorgen oder beschädigen. Alle Barcodes zusammen bilden eine integrale Einheit für die Testkitcharge.**
5. Die allgemeinen Sicherheitsmaßnahmen für den Gebrauch von Laborreagenzien beachten.
6. Alle Bestandteile dieses Testkits, die humanes Serum oder Plasma enthalten, wurden mit FDA-geprüften Methoden auf HIV I/II, HbsAg und HCV getestet und als negativ bestätigt. Jedoch sollten alle Bestandteile im Umgang und bei der Entsorgung wie mögliche biologische Gefahrstoffe betrachtet werden.
7. Niemals mit dem Mund pipettieren und Kontakt der Reagenzien und Proben mit der Haut und den Schleimhäuten vermeiden.
8. In Bereichen, in denen mit Kitbestandteilen oder Proben gearbeitet wird, nicht rauchen, essen, trinken oder Kosmetika verwenden.
9. Beim Umgang mit Proben und Reagenzien geeignete Einweghandschuhe tragen. Die Verunreinigung von Reagenzien oder Proben mit Mikroben kann zu falschen Ergebnissen führen.
10. Die Handhabung sollte gemäß den entsprechenden nationalen Sicherheitsrichtlinien und -vorschriften für biologische Gefährdung erfolgen.
11. Reagenzien nach dem auf den Kit-Etiketten angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
12. Nicht verwendete Reagenzien-Cartridges müssen bei 2 °C bis 8 °C in dem fest verschlossenen Folienbeutel mit dem enthaltenen Trockenmittel gelagert werden.
13. Optimale Ergebnisse können nur durch die Verwendung kalibrierter Pipetten erreicht werden.
14. Testkit-Komponenten mit unterschiedlichen Chargennummern nicht mischen oder zusammen in einem Lauf verwenden. Es wird nicht empfohlen, Reagenzien-Cartridges von verschiedenen Kits gleichzeitig zu verwenden oder zu vertauschen, auch wenn es sich um die gleiche Charge handelt. Die Kits können unter verschiedenen Bedingungen gelagert oder transportiert worden sein, so dass die Bindungscharakteristik der ACW in den Reagenzien-Cartridges leichte Unterschiede aufweisen kann.
15. Einige Reagenzien enthalten Proclin 300, BND und/oder MIT als Konservierungsmittel. Bei Kontakt der Reagenzien mit den Augen oder der Haut sofort mit ausreichend Wasser waschen.
16. Das TMB-Substrat wirkt reizend auf Haut und Schleimhäute. Im Fall eines möglichen Kontakts die Augen mit reichlich Wasser und die Haut mit Seife und viel Wasser waschen. Kontaminierte Gegenstände vor der Wiederverwendung waschen. Nach Einatmen betroffene Person an die frische Luft bringen.
17. Chemikalien und zubereitete oder bereits benutzte Reagenzien müssen gemäß den nationalen Sicherheitsrichtlinien und -vorschriften für biologische Gefährdung wie gefährlicher Abfall behandelt werden.
18. Informationen zu im Kit enthaltenen gefährlichen Substanzen entnehmen Sie bitte dem Sicherheitsdatenblatt.
    Das Sicherheitsdatenblatt für dieses Produkt ist auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer direkt von der Firma DRG Instruments GmbH erhältlich.

4 REAGENZIEN

4.1 Kitinhalt

*4.1.1 **Reagent Cartridges** (Reagenzien-Cartridges)*

40 Stück, mit folgendem Inhalt:

- ***Antibody Coated Well (ACW),*** mit Antikörper beschichtete Kavität) beschichtet mit Anti-β-hCG-Antikörpern (monoklonal).
- ***Enzyme Conjugate*** (Enzymkonjugat), 170 µL, Anti-β-hCG-Antikörper mit Meerrettichperoxidase konjugiert; Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.
- ***Substrate Solution*** (Substratlösung), 270 µL, Tetramethylbenzidin (TMB).

*4.1.2 **Re-Calibrator 1 & 2*** (Re-Kalibrator 1 & 2)

2 Fläschchen, je 1 mL, lyophilisiert;
Zur Re-Kalibration des quantitativen DRG:HYBRiD-XL Beta hCG Tests.
Die Konzentrationen sind chargenspezifisch.
Umrechnung: 1 pg/mL = 0,00916 mIU/mL
Die Re-Kalibratoren sind gegen das folgende Referenzmaterial kalibriert: WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688
Siehe „Vorbereitung der Reagenzien“
Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.

*4.1.3 **Control 1 & 2*** (Kontrolle 1 & 2)

2 Fläschchen, je 1 mL, lyophilisiert;
Sollwerte und Sollwertbereiche entnehmen Sie bitte dem Barcode auf dem Fläschchenetikett oder dem QC-Datenblatt.
Siehe „Vorbereitung der Reagenzien“
Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.

4.2 Erforderliche Materialien und Geräte (nicht im Kit enthalten)

- Allgemein übliche Laborausrüstung
- Reinstwasser
  DRG empfiehlt die Verwendung von CLRW-Wasser (Clinical Laboratory Reagent Water) gemäß der CLSI-Richtlinie 3C-A4 mit den folgenden Spezifikationen:
  Spezifischer Widerstand bei 25 °C [MΩ·cm]: > 10
  Leitfähigkeit bei 25 °C [µS·cm^{-1}]: < 0,1
  Totaler Organischer Kohlenstoff/ppb [µg/L] : < 50
  Kolloide [µg/mL]: < 0,05
- REF HYB-5252 DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- REF HYI-5392: *System Solution 5L (Systemflüssigkeit),* 5000 mL (IFW-Wasser (Instrument Feed Water) gemäß der CLSI-Richtlinie 3C-A4 mit den folgenden Spezifikationen kann ebenfalls verwendet werden:
  Spezifischer Widerstand bei 25 °C [MΩ·cm]: >1
  Leitfähigkeit bei 25 °C [µS·cm^{-1}]: < 1
  Totaler Organischer Kohlenstoff/ppb (µg/L) : < 200
  Kolloide [µg/mL]: < 0,1)
- REF HYI-6234: *Wash Buffer* (Waschpuffer), 10fach konzentriert, 100 mL
- REF HYI-5395: *Needle Cleaning Solution (Nadelreinigungslösung), 30 mL*
  Reinigungslösung zum Spülen der Pipettiernadelspitze (tägliche bzw. wöchentliche Reinigungsmaßnahmen, siehe auch Benutzerhandbuch)
- REF HYI-5387: *Cuvettes (Messküvetten), (2 x 360 Stück)*

Wenn Sie einen *Secondary Sample Holder* (Sekundärprobenhalter) für Sekundärprobenröhrchen verwenden, benötigen Sie zusätzlich:

- REF HYI-5391: *Sample Tubes (Secondary) (Sekundärprobenröhrchen*), 2500 Stück

4.3 Lagerung und Haltbarkeit

Alle Kitkomponenten müssen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, um die Produktleistung bis zum angegebenen Verfallsdatum zu gewährleisten.
Bei 2 °C bis 8 °C gelagert behalten **ungeöffnete Kits** ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum. Nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

- Cartridges (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) im mitgelieferten und ungeöffneten Folienbeutel behalten ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum.
- Ungeöffnete Re-Kalibratoren und Kontrollen (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) behalten ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum.

Geöffnete Reagenzien und die Reagenzien-Cartridges müssen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.
Der einmal geöffnete Folienbeutel sollte stets sehr sorgfältig wieder verschlossen werden, zusammen mit dem enthaltenen Trockenbeutel. **Sofort nach Ende eines Laufes**, sind Rekalibratoren und Kontrollen aus dem Gerät zu entnehmen, sorgfältig zu verschließen und bei 2 °C bis 8 °C zu lagern.

- Unter den beschriebenen Lagerbedingungen behalten unbenutzte Cartridges in einem geöffneten Folienbeutel (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum.
- Durchstochene oder geöffnete Cartridges müssen sofort entsorgt werden.
- Geöffnete Re-Kalibratoren und Kontrollen (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) behalten für 8 Wochen ihre Reaktivität.

4.3.1 On-board-Stabilität

Die On-board-Stabilität der Re-Kalibratoren und Kontrollen wurde unter kontrollierten Laborbedingungen bei Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) evaluiert.
Unterschiede bei den Umgebungsbedingungen im jeweiligen Labor und unterschiedliche Reagenzienvolumina, können dazu führen, dass die On-board-Stabilität von den angegebenen Werten abweicht.

On-board-Stabilität (innerhalb eines Tages):	24 h

4.4 Vorbereitung der Reagenzien

Alle eingesetzten Reagenzien wie Kontrollen und Re-Kalibratoren müssen vor Gebrauch Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) annehmen. Die Reagenzien-Cartridges können sofort nach der Entnahme aus dem Kühlschrank verwendet werden.

Re-Calibrator 1 & 2

Das Lyophilisat in jedem Fläschchen mit 1 mL Reinstwasser auflösen und mindestens 10 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen. Vor der Verwendung mehrere Male mischen.
Achtung: *Die rekonstituierten Re-Kalibratoren sind 2 Monate bei 2 °C bis 8 °C haltbar.*
Für längere Lagerung aliquotieren und bei -20 °C einfrieren.

Control 1 & 2

Das Lyophilisat in jedem Fläschchen mit 1 mL Reinstwasser auflösen und mindestens 10 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen. Vor der Verwendung mehrere Male mischen.
Achtung: *Die rekonstituierten Kontrollen sind 2 Monate bei 2 °C bis 8 °C haltbar.*
Für längere Lagerung aliquotieren und bei -20 °C einfrieren.

Wash Buffer (10x) (Waschpuffer) (HYI-6234, nicht im Kit enthalten)

Zur Herstellung des Waschpuffers (1x) 100 mL *Wash Buffer* (10x) mit 900 mL Reinstwasser auf ein Gesamtvolumen von 1000 mL verdünnen.

Stabilität nach Verdünnung:	bei 20 °C bis 26 °C	4 Wochen

4.5 Entsorgung des Kits

Die Entsorgung des Kits und aller verwendeten Materialien / Reagenzien muss gemäß den nationalen gesetzlichen Vorschriften erfolgen. Spezielle Informationen für dieses Produkt finden Sie im Sicherheitsdatenblatt.

4.6 Beschädigte Testkits

Im Falle einer Beschädigung des Testkits oder der Komponenten muss die Firma DRG in schriftlicher Form spätestens eine Woche nach Erhalt des Kits informiert werden. Beschädigte Einzelkomponenten dürfen nicht für den Testlauf verwendet werden. Sie müssen aufbewahrt werden, bis eine endgültige Lösung gefunden wurde. Danach sollten Sie gemäß den offiziellen Richtlinien entsorgt werden.

5 PROBENSAMMLUNG UND -VORBEREITUNG

In diesem Test kann nur **Serum** als Probenmaterial eingesetzt werden.
Das minimale Probenvolumen für eine Bestimmung beträgt 110 µL (50 µL Probe und 60 µL Totvolumen).
Achtung:

- Der Test wurde nicht mit Blutentnahmeröhrchen aller entsprechenden Hersteller überprüft.
- Probenentnahmesysteme verschiedener Hersteller können unterschiedliche Materialien enthalten, welche im Einzelfall die Testergebnisse beeinflussen können.
- Bei Verwendung von Primärröhrchen zur Probenentnahme sind die Anweisungen des Herstellers zu beachten.
- Keine hämolytischen, ikterischen oder lipämischen Proben verwenden.
- Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor Durchführung des Tests zentrifugiert werden.
- Keine hitzeinaktivierten Proben verwenden.
- Keine mit Azid stabilisierten Standards oder externen Kontrollen verwenden.

5.1 Probenentnahme

Serum:
Blut durch Venenpunktion entnehmen (z.B. mit Sarstedt Monovette für Serum), gerinnen lassen und das Serum durch Zentrifugation bei Raumtemperatur abtrennen. Vor dem Zentrifugieren muss die Blutprobe vollständig geronnen sein. Bei Patienten, die unter Antikoagulantientherapie stehen, kann die Gerinnung länger dauern.

5.2 Probenlagerung und -vorbereitung

Die Proben sollten stets gut verschlossen sein und können vor Testbeginn bis zu 7 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.
Für eine längere Aufbewahrung (bis zu 12 Monate) sollten die Proben eingefroren bei -20 °C bis zum Testbeginn gelagert werden. Nur einmal einfrieren. Aufgetaute Proben sollten vor Testbeginn vorsichtig ohne Schaumbildung durchmischt werden.

5.3 Probenverdünnung

5.3.1 Manuelle Probenverdünnung

Wenn in einem ersten Testdurchlauf bei einer Probe eine Konzentration höher als der höchste Standard gefunden wird, kann diese Probe mit *Sample Diluent* * verdünnt und nochmals bestimmt werden.
Für die Berechnung der Konzentration muss der entsprechende Verdünnungsfaktor beachtet werden.
Beispiel:

a) Verdünnung 1/100:	10 µL Probe + 990 µL *Sample Diluent* (gründlich mischen)
b) Verdünnung 1/1000	10 µL Verdünnung a) 1/100 + 90 µL *Sample Diluent* (gründlich mischen).

Achtung:
Seren von Schwangeren müssen vor Testbeginn 1/100 mit *Sample Diluent* verdünnt werden.

** Sample Diluent zur manuellen Verdünnung ist nicht in diesem Kit enthalten, kann aber auf Anfrage bestellt werden (REF HYE-5359-DIL, 20 mL).*

6 TESTDURCHFÜHRUNG

6.1 Allgemeine Hinweise

- Alle eingesetzten Reagenzien wie Kontrollen und Re-Kalibratoren sowie die Proben müssen vor Gebrauch Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) annehmen.
  Alle Reagenzien und Proben müssen gemischt werden, ohne dass sich dabei Schaum bildet.
  Die Reagenzien-Cartridges können sofort nach der Entnahme aus dem Kühlschrank verwendet werden.
- Auf den Geräten befindliche Proben, Kontrollen und Re-Kalibratoren sollten wegen möglicher Verdunstungseffekte innerhalb von 2 Stunden gemessen werden.

- Sofern mit einem *Secondary Sample Holder (Sekundärprobenhalter)* (HYI-5437) für Sekundärröhrchen gearbeitet wird, können maximal 20 Proben inklusive Kontrollen und/oder Re-Kalibratoren verwendet werden. Diese müssen in die Sekundärröhrchen pipettiert werden und die jeweiligen Barcodes der Kontroll-/ Re-Kalibrator-Fläschchen und, falls vorhanden, auch der Proben müssen analog mit dem externen Barcodescanner eingelesen werden.

6.2 Durchführung

- **Der DRG:HYBRiD-XL Beta hCG hat eine gesamte Testdauer von 90 Minuten.**
- Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die gerätespezifischen Anweisungen im Benutzerhandbuch für den DRG:HYBRiD-XL zu befolgen.
- Alle für die korrekte Anwendung benötigten testspezifischen Informationen werden über die jeweiligen Barcodes der Reagenzien eingelesen.
  Die Barcodes dürfen nicht beschädigt werden!
- **Es wird empfohlen, die Segmente mit den Reagenzien-Cartridges vor dem Einsetzen auf den Rotor einmal mit der Unterseite auf eine Tischfläche aufzuklopfen. Dadurch sollen ein Anheften der Flüssigkeit an der Versiegelung der Cartridge und Schaumbildung verhindert werden.**
- Reagenzien-Cartridges im Reagenzienrotor des Gerätes platzieren. Das Temperieren auf 37 °C Inkubationstemperatur erfolgt selbsttätig im Gerät.

6.3 Kalibration

Rückführbarkeit:

Diese Methode wurde standardisiert gegen *das folgende Referenzmaterial: WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688*

Jedes DRG:HYBRiD-XL-Reagenz enthält einen Barcode mit den spezifischen Informationen zur Kalibration der Reagenziencharge. Die vorgegebene Masterkurve befindet sich als 2-D-Barcode auf dem Außenetikett des Kits und auf dem QC-Datenblatt und muss vor erstmaligem Gebrauch der jeweiligen Kitcharge mit dem zugehörigen Barcodescanner eingescannt werden.

Eine Re-Kalibration wird empfohlen:

- wenn eine neue Kitlot verwendet wird. Vor dem Einsatz in der Routine sollte jede neue Lot verifiziert werden, indem ein Rekalibrierungs- und Kontrolllauf mit den Kit-internen Re-Kalibratoren und Kontrollen durchgeführt wird.
- wenn eine der oder beide Assay-Kontrollen nicht innerhalb der definierten Grenzen liegen.
- nach 4 Wochen Verwendung derselben Reagenzpackung auf dem Gerät.

6.4 Ergebnisermittlung

Die DRG:HYBRiD-XL-Systemsoftware berechnet automatisch die Analytkonzentration jeder Probe.

7 QUALITÄTSKONTROLLE

Es wird empfohlen, Kontrollen entsprechend den gesetzlichen Vorgaben einzusetzen. Durch die Verwendung von Kontrollproben wird eine Tag-zu-Tag-Überprüfung der Ergebnisse erzielt.

Es wird ebenfalls empfohlen, an nationalen oder internationalen Qualitätssicherungs-Programmen teilzunehmen, um die Genauigkeit der Ergebnisse zu sichern.

Zur Analyse der Kontrollwerte und Trends müssen geeignete statistische Verfahren angewendet werden. Wenn die Ergebnisse der Kontrollen nicht mit den angegebenen Akzeptanzbereichen des Kontrollmaterials übereinstimmen, sollten die Patientenergebnisse als ungültig eingestuft werden. In diesem Fall überprüfen Sie bitte das Verfallsdatum und die Lagerungsbedingungen der Reagenzien sowie die Funktionstüchtigkeit des Gerätes. Zusätzlich muss eine Re-Kalibration durchgeführt werden.

Sollten diese Überprüfungsmaßnahmen keine Fehler zeigen, setzen Sie sich bitte mit Ihrem lokalen Lieferanten oder direkt mit der Firma DRG in Verbindung.

7.1 Interne Kontrollen

Zur Qualitätskontrolle sind die beiden in jedem Kit mitgelieferten internen Kontrollen einzusetzen.

Die Sollwerte und Sollwertbereiche der beiden internen Kontrollen (*Control 1 & 2*) wurden durch den Hersteller ermittelt und sind in dem QC-Zertifikat aufgeführt, das dem Kit beiliegt. Die im QC-Zertifikat angegebenen Werte und Bereiche beziehen sich stets auf die aktuelle Kitcharge.

Die internen Kontrollen sollten in Einfachbestimmung gemessen werden:

- als Routinekontrolle bei Gebrauch des Tests (z.B. einmal alle 24 Stunden)
- bei einer Re-Kalibration (falls eine oder beide internen Assay-Kontrollen außerhalb des Sollbereichs liegen)
- beim ersten Einsatz einer neuen Charge, um eventuelle Beeinträchtigungen der Kitperformance durch nicht sachgemäßen Transport bzw. falsche Lagerung während des Transports zu erkennen.

7.2 Externe Kontrollen

Es sollten Kontrollen sowohl mit normalem als auch pathologischem Level eingesetzt werden.

Die Kontrollintervalle und Kontrollwertebereiche für externe Kontrollen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Alle Ergebnisse müssen innerhalb der definierten Grenzen liegen.

Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen treffen für den Fall, dass die Werte der externen Kontrollen außerhalb der Grenzen liegen.

8 ERWARTETE WERTE

Es wird dringend empfohlen, dass jedes Labor seine eigenen Wertebereiche für normale und pathologische Werte ermittelt.

In einer Studie mit dem DRG:HYBRiD-XL Beta hCG wurden die Proben von scheinbar gesunden Erwachsenen untersucht. Dabei ergaben sich folgende Werte:

8.1 Gesunde, nicht schwangere Erwachsene

Population	Männer	Frauen
n	34	60
Bereich (min. - max.) (mIU/mL)	< 0,38	1,09 - 6,18
Mittelwert (mIU/mL)	< 0,38	2,05
2,5. - 97,5. Perzentile (mIU/mL)	< 0,38	1,35 - 4,47
Median (mIU/mL)	< 0,38	1,75

8.2 Schwangere Frauen

	1. Trimester	2. Trimester	3. Trimester
n	20	20	20
Bereich (min. - max.) (mIU/mL)	12000 - 154500	2080 - 89500	2070 - 44300
Mittelwert (mIU/mL)	71210	23058	17195
2,5. - 97,5. Perzentile (mIU/mL)	13591 - 150938	3586 - 64871	3362 - 43683
Median (mIU/mL)	66125	22325	11425

Die mit diesem Testkit erzielten Ergebnisse sollten niemals als alleinige Grundlage für therapeutische Konsequenzen dienen. Die Ergebnisse müssen zusammen mit anderen klinischen Befunden und diagnostischen Tests des Patienten interpretiert werden.

9 GRENZEN DES TESTS

Zuverlässige und reproduzierbare Ergebnisse werden erzielt, wenn das Testverfahren mit vollständigem Verständnis der Anweisungen in der Gebrauchsanleitung und unter Befolgung der GLP (Good Laboratory Practice)-Richtlinien durchgeführt wird.

Jede unsachgemäße Behandlung von Proben oder Modifikation dieses Tests können die Ergebnisse beeinflussen.

10 TESTCHARAKTERISTIKA

10.1 Messbereich

Der Messbereich ist definiert durch die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) und den Maximalwert der Masterkurve.

Werte unterhalb des Messbereichs werden mit „< 0,379 mIU/mL“ angegeben.

Werte oberhalb des Messbereichs werden mit „> 200 mIU/mL“ angegeben.

Der Messbereich des Tests liegt zwischen 0,379 mIU/mL - 200 mIU/mL.

10.2 Spezifität der Antikörper (Kreuzreaktivität)

Die Daten entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Version.

10.3 Sensitivität

Die Sensitivitätsstudie wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP17-A2 durchgeführt.

Der „Limit of Blank“ (LoB) ist 0,00 mIU/mL.
Die Nachweisgrenze (LoD) ist 0,379 mIU/mL.
Die Quantifizierungsgrenze (LoQ) ist 1,526 mIU/mL.

Die Daten zu

10.4 Präzision
10.5 Wiederfindung
10.6 Linearität

entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Version der Gebrauchsanweisung.

10.7 Interferenzen

Hämoglobin (bis zu 4 mg/mL), Bilirubin (bis zu 0,5 mg/mL) und Triglyceride (bis zu 7,5 mg/mL) haben keinen Einfluss auf die Testergebnisse.
Bislang sind uns keine Substanzen (Medikamente) bekannt geworden, die einen Einfluss auf die Bestimmung von β-hCG in einer Probe haben.

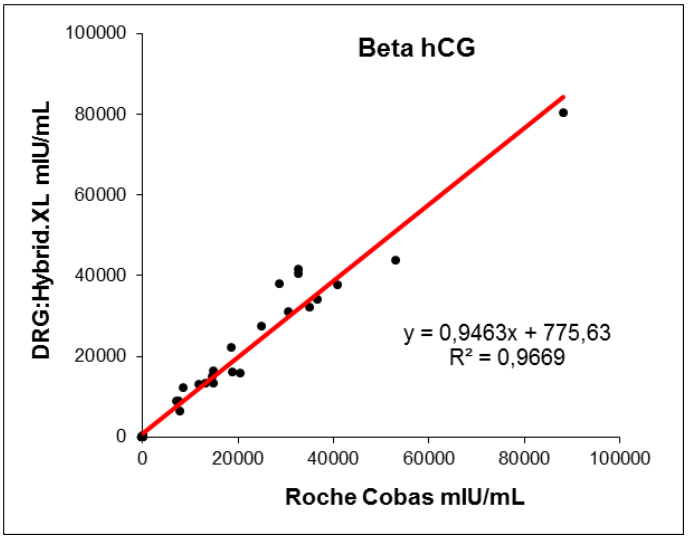
10.8 High-Dose-Hook-Effekt

Ein Hook-Effekt tritt in diesem Test bis zu einer Konzentration von 4000 mIU/mL β-hCG nicht auf.

11 METHODENVERGLEICH

Ein Vergleich des DRG:HYBRiD-XL Beta hCG Tests HYE-5359 (y) mit dem Roche Cobas ECLIA (x) in einem klinischen Patientenkollektiv ergab folgende Korrelation:

n = 41
r = 0,983
y = 0,9463x + 775,63



12 RECHTLICHE GRUNDLAGEN

12.1 Zuverlässigkeit der Ergebnisse

Der Test muss exakt gemäß der Testanleitung des Herstellers durchgeführt werden. Darüber hinaus muss der Benutzer sich strikt an die Regeln der GLP (Good Laboratory Practice) oder andere eventuell anzuwendende Regeln oder nationale gesetzliche Vorgaben halten. Dies betrifft besonders den Gebrauch der Kontrollreagenzien. Es ist sehr wichtig, bei der Testdurchführung stets eine ausreichende Anzahl Kontrollen zur Überprüfung der Genauigkeit und Präzision mitzuführen.
Die Testergebnisse sind nur gültig, wenn alle Kontrollen in den vorgegebenen Bereichen liegen, und wenn alle anderen Testparameter die vorgegebenen Spezifikationen für diesen Assay erfüllen. Wenn Sie bezüglich eines Ergebnisses Zweifel oder Bedenken haben, setzen Sie sich bitte mit der Firma DRG in Verbindung.

12.2 Therapeutische Konsequenzen

Therapeutische Konsequenzen sollten keinesfalls nur aufgrund von Laborergebnissen erfolgen, selbst dann nicht, wenn alle Testergebnisse mit den in Punkt 12.1 genannten Voraussetzungen übereinstimmen.
Nur in Fällen, in denen die Laborergebnisse in akzeptabler Übereinstimmung mit dem allgemeinen klinischen Bild des Patienten stehen, sollten therapeutische Konsequenzen eingeleitet werden.
Das Testergebnis allein sollte niemals als alleinige Grundlage für die Einleitung therapeutischer Konsequenzen dienen.

12.3 Haftung

Jegliche Veränderungen des Testkits und/oder Austausch oder Vermischung von Komponenten unterschiedlicher Testkit-Chargen können die gewünschten Ergebnisse und die Gültigkeit des gesamten Tests negativ beeinflussen. Solche Veränderungen und/oder Austausche haben den Ausschluss jeglicher Ersatzansprüche zur Folge.
Ansprüche, die aufgrund von Falschinterpretation von Laborergebnissen durch den Kunden gemäß Punkt 12.2 erfolgen, sind ebenfalls abzuweisen. Im Falle jeglicher Reklamation ist die Haftung des Herstellers maximal auf den Wert des Testkits beschränkt. Jegliche Schäden, die während des Transports am Kit entstanden sind, unterliegen nicht der Haftung des Herstellers.

Weitergehende Informationen siehe Benutzerhandbuch des DRG:HYBRiD-XL, gerätespezifische Applikationsblätter, Produktinformationen und Packungsbeilagen aller erforderlichen Komponenten.

1 INTRODUZIONE

1.1 Campo di applicazione

Il **DRG:HYBRiD-XL Beta hCG** è un dosaggio immuno-enzimatico per la determinazione *diagnostica in vitro* di Gonadotropina corionica umana totale (hCG + β-hCG) in siero.
Da usare soltanto con il Sistema DRG:HYBRiD-XL Analyzer.

2 PRINCIPIO DEL SAGGIO

Il DRG:HYBRiD-XL Beta hCG Kit è un saggio immune-assorbente, legante enzimi nella fase solida (ELISA) basato sul **principio sandwich**.
I pozzetti sensibilizzati (ACW) delle cartucce di reagenti sono adesi con anticorpi monoclonali (topo) diretti contro un sito antigenico unico della molecola β-hCG.
Un'aliquota del campione del paziente contenente β-hCG endogeno viene incubato nei pozzetti sensibilizzati con un coniugato enzimatico, che è un anti-β-hCG anticorpo coniugato alla perossidasi di rafano.
Dopo un'incubazione, Il coniugato non legato viene rimosso durante il lavaggio dell'pozzetto.
La quantità di coniugato con perossidasi legato è proporzionale alla concentrazione di β-hCG nel campione.
Dopo l'aggiunta della soluzione substrato, l'intensità del colore sviluppato è proporzionale alla concentrazione di β-hCG nel campione.

3 AVVERTENZE E PRECAUZIONI

1. Questo test kit è per l'uso diagnostica in vitro. Solo per l'uso professionale.
2. Questo test kit può essere usato soltanto in combinazione con il DRG:HYBRiD-XL Analyzer
3. Prima di iniziare il saggio, leggere le istruzioni completamente ed attentamente. Usare la versione valida fornita assieme al kit. Assicurarsi che ogni passaggio sia chiaro e compreso.
4. **Non rimuovere, cambiare, scaricare o danneggiare le etichette con il codice a barra fornito con ogni kit e i suoi componenti. Tutti i codici a barra fanno parte di un Sistema integrale per il lotto del kit.**
5. Rispettare le misure generali di sicurezza per l'uso di reagenti da laboratorio.
6. Tutti reagenti di questo kit che contengono siero o plasma umano sono stati testati e confermati negativi per HIV I/II, HBsAg e HCV da procedimenti approvati dal FDA. Tutti reagenti, comunque, devono essere trattati come materiale biologico potenzialmente dannoso nell'uso e nella discarica.
7. Non pipettare i reagenti con la bocca ed evitare il contatto dei reagenti e dei campioni con la pelle e le membrane mucose.
8. Non fumare, mangiare, bere o applicare cosmetici in aree dove i reagenti del kit o i campioni sono trattati.
9. Utilizzare guanti usa e getta durante la manipolazione di campioni e reagenti. La contaminazione microbica dei campioni o reagenti può causare risultati falsi.
10. Il lavoro deve essere eseguito seguendo i procedimenti definiti dalle linee guide nazionali appropriate sulla sicurezza di materiale biologico.
11. Non utilizzare reagenti scaduti, come indicata dall'etichetta.
12. Cartucce di reagenti non usato devono essere conservate a 2 °C a 8 °C nella busta chiudibile fornita con il materiale essiccante.
13. Risultati del test ottimali sono ottenuti soltanto usando pipette calibrate.
14. Non mescolare o usare component provenienti da numeri di lotto differenti. Si avverte di non interscambiare cartucce di reagenti di differenti kit, anche se dello stesso lotto. I test kit possono essere trasportati o conservati sotto condizioni diverse e le caratteristiche di legame dei ACW nelle cartucce può variare leggermente.
15. Alcuni reagenti contengono Proclin 300, BND e/o MIT come conservanti. In caso di contatto con gli occhi o la pelle, lavare immediatamente con acqua abbondante .
16. Il substrato TMB ha un effetto irritante per la pelle e le mucose. In caso di un possibile contatto, lavare gli occhi con abbondante acqua e la pelle con sapone e abbondante acqua. Lavare oggetti contaminate prima di ri-usarli. Se inalato, portare la persona all'aria aperta.
17. Sostanze chimiche e reagenti preparati o usati devono essere trattati come rifiuto pericoloso, seguendo le linee guide o regolamenti nazionali sul materiale biologico a rischio.
18. Per informazioni su sostanze rischiose inclusi nel kit si prega di consultare la scheda di sicurezza.
    Per personale professionale le schede di sicurezza sono disponibile su richiesta direttamente dalla DRG.

4 REAGENTI

4.1 Reagenti forniti

*4.1.1 **Reagent Cartridges*** (Cartucce di reagenti)

40 pezzi contenenti il seguente:

- ***Antibody Coated Well (ACW)*** (pozzetti ricoperti con anticorpi)
  Ricoperti con anti-β-hCG anticorpo (monoclonale).
- ***Enzyme Conjugate*** (Coniugato enzimatico), 170 µL,
  Anti-β-hCG anticorpo coniugato con perossidasi di rafano;
  Contiene conservanti non a base di mercurio.
- ***Substrate Solution*** (Soluzione substrato), 270 µL
  Benzidine tetrametilico (TMB).

*4.1.2 **Re-Calibrator 1 & 2*** (Re-Calibratore 1 & 2)

2 flaconi, 1 mL ognuno, liofilizzato;
Per la re-calibrazione del test quantitativo DRG:HYBRiD-XL Beta hCG.
Concentrazioni sono specifiche al lotto.
Conversione: 1 pg/mL = 0,00916 mIU/mL
I Re-calibratori sono standardizzati contro il seguente materiale di riferimento: WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688
Vedi "Preparazione dei reagenti".
Contiene conservanti non a base di mercurio.

*4.1.3 **Control 1 & 2 (Controllo 1 & 2)***

2 flaconi, 1 mL ognuno, liofilizzato;
Per valori di controllo e limiti si prega di fare riferimento al codice di barra sull'etichetta o al QC-Datasheet.
Vedi "Preparazione dei reagenti".
Contiene conservanti non a base di mercurio.

4.2 Materiale necessario ma non fornito

- Attrezzatura da laboratorio richiesto
- Acqua ultra-pura
  DRG raccomanda l'uso di acqua per reagenti di laboratorio clinico (CLRW) in accordo alle linee guide CLSI 3C-A4 con la seguente specificazione:
  Resistività a 25 °C [MΩ·cm]: > 10
  Conduttività a 25 °C [µS·cm^{-1}]: < 0.1
  Carbonio organico totale/p.p.b.[µg/L] : < 50
  Colloidi [µg/mL]: < 0.05
- REF HYB-5252 DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- REF HYI-5392: *System Solution 5L*, 5000 mL;
  (Acqua da alimentazione strumentale in accordo con le linee guide CLSI 3C-A4 con la seguente specificazione può essere usata:
  Resistività a 25 °C [MΩ·cm]: > 1
  Conduttività a 25 °C [µS·cm^{-1}]: < 1
  Carbonio organico totale/p.p.b.[µg/L] : < 200
  Colloidi [µg/mL]: <0.1)
- REF HYI-6234: *Wash Buffer* (Tampone di lavaggio),
  10x concentrato, 100 mL
- REF HYI-5395: Needle Cleaning Solution (Soluzione lavaggio ago), 30 mL.
  Soluzione di lavaggio per l'ago (manutenzione giornaliera e settimanale; fare riferimento al manuale d'uso DRG:HYBRiD-XL)
- REF HYI-5387: *Cuvettes* (Cuvette), (2 x 360 pezzi)

Per l'uso del *Secondary Sample Holder* (Sostegno secondario dei campioni) per tubetti secondari i seguenti tubetti sono richiesti:

- REF HYI-5391: *Sample Tubes (Secondary)* (Tubetti di campioni secondari), 2500 pezzi.

4.3 Condizioni di conservazione

Tutti i componenti del kit devono essere conservati a 2 °C a 8 °C al fine di garantire le prestazioni del prodotto fino alla data di scadenza definita.
Se conservato a 2 °C a 8 °C, i kit **non aperti** sono stabili fino alla data di scadenza. Non utilizzare i kit oltre questa data.

- Le cartucce conservati a 2 °C a 8 °C nella bustina di plastica trasparente fornita, non aperti, sigillati accuratamente e protetta dall'umidità sono stabili fino alla data di scadenza.
- Re-calibratori e controlli non aperti (conservati a 2 °C a 8 °C) sono stabili fino alla data di scadenza.

Reagenti aperti e le cartucce reagenti devono essere conservati a 2 °C a 8 °C.
Una volta che la busta di plastica è stata aperta, occorre prestare attenzione a richiuderla ermeticamente con il sacchetto dessiccante in dotazione.
Immediatamente dopo l'analisi svolta bisogna rimuovere i re-calibratori ed i controlli dallo strumento e conservarli ben chiusi a 2 °C a 8 °C.

- Cartucce non usati e conservati (a 2 °C a 8 °C) nella bustina di plastica trasparente fornita sono stabili fino alla data di scadenza, se conservato come descritto sopra.
- Cartucce aperti o forati devono essere smaltiti immediatamente.
- Re-calibratori e controlli aperti (conservati a 2 °C a 8 °C) sono stabili per 8 settimane.

4.3.1 Stabilità a bordo

Per re-calibratori e controlli la stabilità a bordo è stata valutata in condizioni controllate di laboratorio a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C).
A causa delle differenze nelle condizioni ambientali di laboratorio e dei volumi dei reagenti, la stabilità a bordo può discostarsi dal valore dichiarato.

Stabilità a bordo (entro un giorno):	24 h

4.4 Preparazione dei reagenti

Portare tutti reagenti, i controlli e i re-calibratori a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C) prima dell'uso.
Le cartucce dei reagenti possono essere usate direttamente dal frigorifero.

Re-Calibratore 1 & 2

Ricostituire il contenuto liofilizzato di ogni flacone con 1 mL acqua ultra-pura e lasciare per almeno 10 minuti a temperatura ambiente.
Mescolare alcune volte prima dell'uso.
Nota: *I re-calibratori ricostituiti sono stabili per 2 mesi a 2 °C a 8 °C. Per una conservazione più lunga i calibratori ricostituiti devono essere aliquotati e conservati a -20 °C.*

Controllo 1 & 2

Ricostituire il contenuto liofilizzato di ogni flacone con 1 mL acqua ultra-pura e lasciare per almeno 10 minuti a temperatura ambiente.
Mescolare alcune volte prima dell'uso.
Nota: *I controlli ricostituiti sono stabili per 2 mesi a 2 °C a 8 °C. Per una conservazione più lunga i controlli ricostituiti devono essere aliquotati e conservati a -20 °C.*

Wash Buffer (10x) **(Tampone di lavaggio) (HYE-6234; non incluso nel kit)**

Per il tampone di lavaggio (1x) diluire 100 mL di *Tampone di lavaggio* (10x) con 900 mL di acqua ultrapura fino ad un volume finale di 1000 mL.

Stabilità dopo la diluizione:	da 20 °C a 26 °C	4 settimane

4.5 Scarica del kit

La discarica del kit e di tutti i materiali/reagenti usati devono avvenire secondo i regolamenti nazionali.
Informazioni aggiuntive per questo prodotto si trovano nel scheda di dati di sicurezza.

4.6 Test kits danneggiati

In caso di alcun danno al test kit o ai suoi component, DRG deve essere informato per iscritto, al Massimo una settimana dopo la ricevuta del kit. Componenti singoli danneggiati non devono essere usati per un saggio. Questi devono essere conservati fino ad aver trovato una soluzione finale. Dopo, questi componenti devono essere scaricati secondo i regolamenti ufficiali.

5 RACCOLTA DEI CAMPIONI E PREPARAZIONE

Siero può essere usato per questo saggio.
Per una determinazione si bisogna di almeno 110 µL di un campione. Questo include 50 µL di campione e un volume morto di 60 µL.
Attenzione:

- Questo saggio non è stato verificato con provette di prelievo sangue di tutti i produttori esistenti.
- I sistemi di prelievo di sangue di alcuni produttori possono contenere materiali differenti che, in casi isolati, possono avere effetti sui risultati del test.
- Se si usano le provette primarie, si prega di seguire le istruzioni del produttore.
- Non usare campioni emolitici, itterici o lipemici.
- Campioni contenenti precipitate devono essere centrifugati prima del saggio.
- Non usare campioni inattivati tramite calore.
- Non usare calibratori o controlli esterni stabilizzati con azidi.

5.1 Raccolta dei campioni

Siero:
Raccogliere il sangue tramite venipuntura (p.es. Sarstedt Monovette per siero), permettere di coagulare e separare il siero tramite centrifugazione a temperatura ambiente.
Non centrifugare prima la coagulazione sia completata.
Siero di pazienti che ricevono anticoagulanti può richiedere più tempo per coagulare.

5.2 Conservazione e preparazione dei campioni

I campioni devono essere tappati e possono essere conservati fino a 7 giorni a 2 °C a 8 °C prima di essere usati per il saggio.
I campioni conservati per un periodo più lungo (fino a 12 mesi) devono essere congelati soltanto una volta a -20 °C prima di essere usati per il saggio.
Campioni scongelati devono essere invertiti varie volte prima di essere usati.

5.3 Diluizione dei campioni

5.3.1 Diluizione dei campioni manuale

Se in un primo saggio un campione contiene concentrazioni più alte rispetto allo standard più alto, questo campione deve essere diluito ulteriormente con il diluente dei campioni *(Sample Diluent*)* e analizzato nuovamente come descritto nel procedimento del saggio.
Per il calcolo delle concentrazioni questo fattore di diluizione deve essere considerato.
Esempio:

a) diluizione 1/100:	10 µL campione + 990 µL *Sample Diluent* (mescolare intensamente)
b) diluizione 1/1000:	10 µL diluizione a) 1/100 + 90 µL *Sample Diluent* (mescolare intensamente)

NOTA:
I sieri di donne gravide devono essere diluiti 1/100 nel *Sample Diluent* prima di incominciare l'analisi.

** Sample Diluent per la diluizione manuale non è incluso in questo kit, ma può essere ordinato (*REF *HYE-5359-DIL, 20 mL).*

6 PROCEDIMENTO OPERATIVO

6.1 Note generali

- Tutti i reagenti, i controlli, i re-calibratori e i campioni devono essere portati a temperature ambiente (20 °C a 25 °C) prima dell'uso. Tutti i reagenti e campioni devono essere mescolati evitando la formazione di schiume.
  Le cartucce dei reagenti possono essere usati direttamente dal frigorifero.
- I campioni, controlli e re-calibratori devono essere saggiati entro 2 ore per evitare eventuali effetti di evaporazione.
- Il *Secondary Sample Holder* (HYI-5437) (la porta campioni secondari) per provette secondarie ha la capacità per un massimo di 20 campioni incluso i controlli e i re-calibratori. Tutti questi devono travasati nelle provette secondari e i rispettivi codici a barra dei controlli /re-calibratori e, se disponibili, i codici dei campioni devono essere letti con lo scanner esterno per codici a barra.

6.2 Procedimento del test

- **Il tempo di dosaggio totale per DRG:HYBRiD-XL Beta hCG è 90 minuti.**
- Per assicurare uno svolgimento appropriato del saggio, si devono seguire strettamente le istruzioni nel manuale d'uso per DRG:HYBRiD-XL.
- Tutte le informazioni richieste per il test per una corretta operazione sono incluse nei codici a barra rispettivi dei reagenti.
  Attenzione a non danneggiare questi codici a barra!

- **Si raccomanda di battere leggermente il fondo delle cartucce dei reagenti prima di inserirli nel rotore. Questo serve per evitare la formazione di schiume e l'adesione dei liquidi sulla chiusura delle cartucce dei reagenti.**
- Posizionare le cartucce nel rotore dello strumento. Il riscaldamento alle temperature d'incubazione di 37 °C avviene automaticamente nello strumento.

6.3 Calibrazione

Tracciabilità:

Questo metodo è stato standardizzato contro *il seguente materiale di riferimento: WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688*

Ogni reagente del DRG:HYBRiD-XL contiene un codice a barra con le informazioni specifiche per la re-calibrazione del lotto dei reagenti. La curva Master è stampata come un codice a barra 2-D sull'etichetta esterna del pacchetto del kit e sul "QC-Datasheet" incluso e deve essere letto con lo scanner esterno da codici a barra prima del primo uso del rispettivo lotto del kit.

Si raccomanda la re-calibrazione:

- se si utilizza un nuovo lotto del kit. Ogni nuovo lotto dovrebbe essere verificato eseguendo i re-calibratori e controlli interni del kit prima dell'uso routine.
- se uno o entrambi controlli del saggio sono fuori specifiche.
- Dopo 4 settimane d'uso dello stesso kit di reagenti sullo strumento.

6.4 Calcolo dei risultati

Le concentrazioni degli analiti sono calcolate automaticamente dal Sistema software del DRG:HYBRiD-XL.

7 CONTROLLO QUALITÀ

Si raccomanda di usare campioni di controllo in base ai regolamenti statali o federali. L'uso dei campioni di controllo è consigliato per assicurare la validità dei risultati giorno per giorno.

Si raccomanda inoltre di partecipare ai programmi nazionali o internazionali della valutazione della qualità per assicurare la precisione dei risultati.

Applicare metodi statistici appropriate per analizzare i valori di controllo e i trend. Se i risultati del saggio non sono in accordo con i campi accettabili del materiale di controllo, i risultati dei pazienti devono essere considerati non validi. In questo caso si prega di controllare il seguente: date di scadenza e condizioni di conservazione dei reagenti, affidabilità operativa dell'analizzatore. Inoltre, è indicato performare la ri-calibrazione.

In caso di ulteriore domande si prega di contattare direttamente Suo distributore locale DRG.

7.1 Controlli Interni

Per il controllo qualità è necessario usare due controlli interni provisti con ogni kit.

I limiti di accettazione di entrambi i controlli (*Control 1 & 2*) sono stati stabiliti dal produttore e sono riportati sul Datasheet QC incluso nel kit. Notare che i valori d'attesa e i limiti di accettazione riportati nel Datasheet QC si riferiscono sempre al lotto del kit attuale.

I controlli interni sono da eseguire in determinazione singola:

- Come routine (p.es. uno ogni 24 h)
- Se una re-calibrazione è richiesta (se uno o entrambi controlli interni sono fuori specifiche)
- Se un nuovo lotto di un kit è usato (per evitare ogni eventuale impatto negativo sul rendimento del test dovuto a trasporto non idoneo o per rilevare una conservazione inadeguata durante il trasporto).

7.2 Controlli esterni

Usare controlli sia per livelli normali sia patologici. Gli intervalli dei controlli esterni devono essere adattati alle richieste individuali di ogni laboratorio. Tutti i risultati devono essere all'interno degli intervalli definiti. Ogni laboratorio deve stabilire le misure correttive da intraprendere in caso che i valori dei controlli esterni non sono trovati negli intervalli definiti.

8 VALORI NORMALI ASPETTATI

Si raccomanda che ogni laboratorio stabilisce i propri valori normali e patologici.

In uno studio condotto con adulti apparentemente sani, usando il DRG:HYBRiD-XL Beta hCG, i seguenti valori sono stati trovati:

8.1 Adulti normali sani, non in gravidanza

Popolazione	Maschi	Femmine
n	34	60
Intervallo (min. - max.) (mIU/mL)	< 0,38	1,09 - 6,18
Media (mIU/mL)	< 0,38	2,05
2,5% - 97,5% Percentile (mIU/mL)	< 0,38	1,35 - 4,47
Mediano (mIU/mL)	< 0,38	1,75

8.2 Le donne in gravidanza

	1. trimestre	2. trimestre	3. trimestre
n	20	20	20
Intervallo (min. - max.) (mIU/mL)	12000 - 154500	2080 - 89500	2070 - 44300
Media (mIU/mL)	71210	23058	17195
2,5% - 97,5% Percentile (mIU/mL)	13591 - 150938	3586 - 64871	3362 - 43683
Mediano (mIU/mL)	66125	22325	11425

Come per tutti i test diagnostici, una diagnosi clinica definitiva **non** dovrebbe basarsi sui risultati di un singolo dosaggio.

Una diagnosi clinica dovrebbe essere formulata dal medico in seguito ad un'attenta valutazione di tutti gli aspetti clinici assieme ai dati di laboratorio.

9 LIMITI ALL'USO

Risultati affidabili e riproducibili saranno ottenuti quando il procedimento del test è seguito con una comprensione completa delle istruzioni all'uso e seguendo una buona pratica di laboratorio (GLP).

Ogni manutenzione impropria dei campioni o modificazione al saggio può influenzare i risultati.

10 CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO

10.1 Intervallo dinamico del saggio

L'intervallo dinamico del saggio è definito dai limite di rilevabilità e dal valore massimo della Curva Master.

Valori trovati sotto l'intervallo del saggio sono indicati come "< 0,379 mIU/mL".

Valori trovati sopra l'intervallo del saggio sono indicati come "> 200 mIU/mL".

Il campo del saggio sta tra 0,379 mIU/mL – 200 mIU/mL.

10.2 Specificità degli anticorpi (Reattività ad incrocio)

Per i dati si prega di far riferimento alla versione inglese più dettagliata delle istruzioni d'uso.

10.3 Sensibilità

Lo studio della sensitività è stato disegnato seguendo le line guide CLSI EP17-A2.

Il limite del bianco (LoB) è 0,00 mIU/mL.

Il limite di rilevabilità (LoD) è 0,379 mIU/mL.

Il limite di quantificazione (LoQ) è 1,526 mIU/mL.

Dati dettagliati su

10.4 Precisione

10.5 Recupero

10.6 Linearità

si prega di consultare le dettagliate istruzioni per l'uso in inglese.

10.7 Sostanze interferenti

Emoglobina (fino a 4 mg/mL), Bilirubina (fino a 0,5 mg/mL) and Trigliceridi (fino a 7,5 mg/mL) non hanno alcuna influenza sui risultati del test.

Fino ad oggi nessuna sostanza (droga), a nostra conoscenza, ha un effetto sul risultato di β-hCG in un campione.

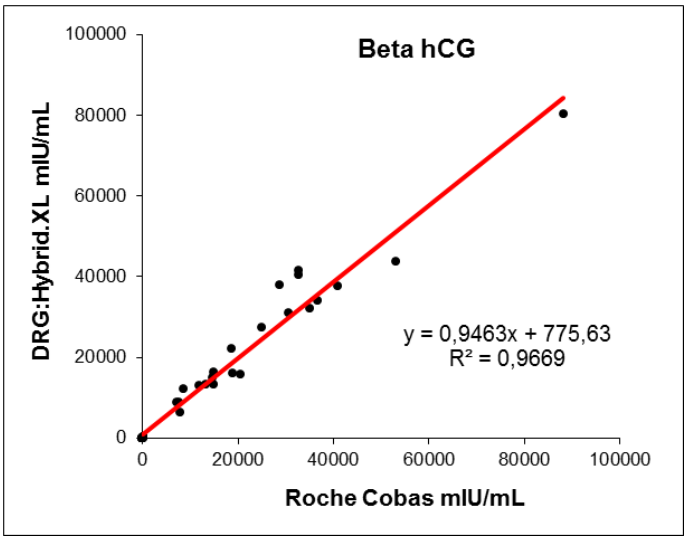
10.8 Effetto Hook (Gancio) ad alto dosaggio

Nessun effetto Hook (gancio) è stato osservato in questo prodotto fino a 4000 mIU/mL di β-hCG.

11 COMPARAZIONE METODICA

Una comparazione del DRG:HYBRiD-XL Beta hCG Test HYE-5359 (y) e del Roche Cobas ECLIA (x) e usando campioni clinici da la seguente correlazione:

n = 41
r = 0,983
y = 0,9463x + 775,63



12 ASPETTI LEGALI

12.1 Affidabilità dei risultati

Il test deve essere eseguito esattamente come descritto nelle istruzioni d'uso del produttore. Inoltre, l'utente deve seguire strettamente le regole di GLP (Practice Buona pratica del laboratorio) o altri standard e/o leggi nazionali applicabili. Questo è specialmente applicabile per l'uso dei reagenti di controllo. È importante includere sempre un numero sufficiente di controlli all'interno di ogni saggio per validare l'accuratezza e la precisione del test.

I risultati del test sono validi soltanto se tutti i controlli stanno all'interno dell'intervallo specificato e se tutti i parametri del test entrano le specifiche dichiarate. In caso di dubbio si prega di prendere contatto con la DRG.

12.2 Conseguenze terapeutiche

Conseguenze terapeutiche non devono mai essere basate su singoli risultati da laboratorio, anche se tutti i risultati del saggio sono in accordo con l'oggetto come riportato nel punto 12.1. Ogni risultato da laboratorio fa soltanto parte del quadro clinico totale di un paziente.

Soltanto in casi dove i risultati del laboratorio sono in accordo ragionevole con il quadro clinico complessivo del paziente, si possono derivare delle conseguenze terapeutiche.

Il risultato stesso del test non deve essere mai usato da solo per determinare qualunque conseguenza terapeutica.

12.3 Responsabilità

Ogni modifica del test kit e/o lo scambio o il mescolamento di alcun componente proveniente dal kit con diversi numeri di lotto può avere effetti negativi sui risultati e sulla validità dell'intero test.

Queste modifiche e/o scambi annullano ogni richiesta di garanzia.

Richieste dovute all'interpretazione errata da parte del cliente dei risultati del laboratorio soggetto al punto 12.2 sono invalide.

Comunque, in caso di una richiesta di garanzia, la responsabilità del produttore non eccede il valore del test kit.

Ogni danno causato al test kit durante il trasporto non è soggetto alla responsabilità del produttore.

Per ulteriori informazioni si prega di far riferimento al manuale d'uso del DRG:HYBRiD-XL, ai fogli specifici per l'analizzatore, alle informazioni del prodotto e agli inserti del pacco di tutti i componenti necessari.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Uso previsto

El **DRG:HYBRiD-XL Beta hCG** es un immunoensayo enzimático para el diagnóstico in vitro por medio de la medición cuantitativa de gonadotropina coriónica humana total (hCG + β-hCG) en suero.

Solo para uso con el analizador DRG:HYBRiD-XL.

2 PROCEDIMIENTO DEL TEST

El Kit DRG:HYBRiD-XL Beta hCG es un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) **tipo sandwich**.

Los pocillos con anticuerpos de los cartuchos de reactivos (ACW) están recubiertos con un anticuerpo monoclonal (ratón) dirigido contra un único sitio antigénico de la molécula β-hCG.

Una alícuota de la muestra del paciente que contiene β-hCG endógen se incuba en el pocillo recubierto con conjugado enzimático, que es un anticuerpo contra- β-hCG conjugado con peroxidasa de rábano.

Después de la incubación, el conjugado no unido es lavado.

La cantidad de conjugado con peroxidasa unida es directamente proporcional a la concentración de β-hCG en la muestra.

Una vez añadida la solución sustrato, la intensidad de la coloración que aparece es directamente proporcional a la concentración de β-hCG en la muestra del paciente.

3 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. El kit es exclusivamente para uso diagnóstico in vitro. Solo para uso profesional.
2. Este kit puede usarse únicamente en combinación con el analizador DRG:HYBRiD-XL.
3. Antes de comenzar el ensayo, lea las instrucciones completa y cuidadosamente. Utilice la versión vigente del prospecto que se acompaña con el kit. Asegúrese de que entiende todo correctamente.
4. **No quite, cambie, deseche o dañe las etiquetas de código de barras provistas con cada kit y sus componentes. Todos los códigos de barras forman parte de un mismo sistema integral característico del lote del kit.**
5. Respete las normas generales de seguridad para el uso de reactivos de laboratorio.
6. Todos los componentes del kit que contienen suero humano o plasma han sido analizados y han resultado negativos para VIH I/II, HBsAg (hepatitis B) y HCV (hepatitis C) usando procedimientos aprobados por la FDA. Todos los reactivos, de cualquier modo, son potencialmente dañinos al usarlos y al desecharlos.
7. No pipetee con la boca y evite el contacto de reactivos y muestras con la piel y membranas mucosas.
8. No fume, coma, beba o use cosméticos en áreas en las que se usen las muestras o reactivos del kit.
9. Lleve guantes desechables apropiados cuando manipule muestras y reactivos. La contaminación microbiana de reactivos y muestras puede generar resultados erróneos.
10. Use el kit de acuerdo con los procedimientos definidos por las bases reguladoras nacionales de seguridad ante riesgos biológicos.
11. No use los reactivos más allá de la fecha de caducidad que se muestra en las etiquetas del kit.
12. Los cartuchos de reactivos no usados han de almacenarse a 2 °C - 8 °C en las bolsitas de aluminio selladas que han de incluir el desecante provisto.
13. Únicamente pueden obtenerse resultados óptimos en el test usando pipetas calibradas.
14. No mezcle o use componentes de kits con distintos números de lote. Se recomienda no intercambiar cartuchos de reactivos de distintos kits incluso del mismo lote. Los kits han podido ser tranportados o almacenados en diferentes condiciones y las características de unión de los pocillos recubiertos con anticuerpos pueden variar ligeramente.
15. Algunos reactivos contienen Proclin 300, BND y/o MIT como conservantes. En caso de contacto con los ojos o la piel, aplique agua immediatamente.
16. La Solución sustrato TMB tiene un efecto irritante en la piel y mucosas. En caso de posible contacto, lave los ojos con un abundante volumen de agua y la piel con jabón y mucha agua. Lave objetos contaminados antes de reusarlos. En caso de inhalación, exponga a la persona al aire libre.
17. Los productos químicos y reactivos preparados o usados del kit han de ser tratados como desechos peligrosos siguiendo las bases reguladoras nacionales de seguridad ante riesgos biológicos.
18. Para información sobre las sustancias peligrosas incluidas en el kit consulte las hojas de datos de seguridad de los materiales. Éstas están disponibles para uso profesional y han de solicitarse directamente a DRG.

4 REACTIVOS

4.1 Reactivos provistos

4.1.1 Cartuchos de reactivos

40 unidades que contienen lo siguiente:

- ***Antibody Coated Well (ACW)*** (Pocillos recubiertos con anticuerpos)
  Recubiertos con anticuerpo anti-β-hCG (monoclonal).
- ***Enzyme Conjugate*** (Conjugado enzimático), 170 µL,
  Anticuerpo anti-β-hCG conjugado con peroxidasa de rábano;
  Contiene conservantes sin mercurio.
- ***Substrate Solution*** (Solución sustrato), 270 µL
  Tetrametilbenzidina (TMB).

4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2 (Re-Calibrador 1 & 2)

2 tubos, 1 mL cada, liofilizados;

Para la re-calibración del test cuantitativo DRG:HYBRiD-XL Beta hCG.

Las concentraciones varían dependiendo del lote.

Conversión: 1 pg/mL = 0,00916 mIU/mL

Los re-calibradores están calibrado contra el siguiente material de referencia: WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688

Ver “Preparación de los reactivos”.

Contiene conservantes sin mercurio.

4.1.3 Controles 1 & 2

2 tubos, 1 mL cada, liofilizados;

Para comprobar los valores control y sus rangos, por favor mire en el código de barras de la etiqueta del tubo o en la ficha técnica (QC-Datasheet).

Ver “Preparación de los reactivos”.

Contiene conservantes sin mercurio.

4.2 Materiales requeridos pero no provistos

- Equipamiento general de laboratorio requerido
- Agua ultrapure
  DRG recomienda el uso de agua del tipo “*Clinical Laboratory Reagent Water (CLRW)*” de acuerdo con las directrices 3C-A4 del CLSI con las siguientes especificaciones:
  Resistividad a 25 °C [MΩ·cm]: > 10
  Conductividad a 25 °C [µS·cm^{-1}]: < 0.1
  Carbono orgánico total/p.p.b.[µg/L] : < 50
  Coloides [µg/mL]: < 0.05
- REF HYB-5252 Analizador DRG:HYBRiD-XL
- REF HYI-5392: *System Solution 5L (*Solución de sistema), 5000 mL;
  El agua para el instrumento ha de seguir las directrices 3C-A4 del CLSI con las siguientes especificaciones:
  Resistividad a 25 °C [MΩ·cm]: > 1
  Conductividad a 25 °C [µS·cm^{-1}]: < 1
  Carbono orgánico total/p.p.b.[µg/L] : < 200
  Coloides [µg/mL]: <0.1
- REF HYI-6234: *Wash Buffer* (Tampón de lavado), concentrado a 10x, 100 mL
-
- REF HYI-5395: *Needle Cleaning Solution* (Solución de lavado de la aguja *)*, 30 mL. Solución de lavado para la aguja de la pipeta (mantenimiento diario y semanal, ver también el manual de usuario).
- REF HYI-5387: *Cuvettes* (Cubetas*)*, (2 x 360 unidades).

Para el uso del soporte de muestras para tubos secundarios (Secondary Sample Holder) se necesitan los siguientes tubos:

- REF HYI-5391: *Sample Tubes; Secondary* (Tubos de muestra secundarios*)*, 2500 unidades.

4.3 Condiciones de almacenamiento

Todos los componentes del kit deben de almacenarse a 2 °C y 8 °C para asegurar el rendimiento del producto hasta la fecha de caducidad definida.

Los kits **sin abrir** almacenados a 2 °C y 8 °C mantendrán la reactividad hasta la fecha de caducidad. No utilice los reactivos después de esta fecha.

- Cartuchos (conservado entre 2 °C y 8 °C) en las bolsas Zip suministradas sin abrir, mantienen su reactividad hasta la fecha de caducidad.
- Re-calibradores y controles (conservado entre 2 °C y 8 °C) sin abrir, mantienen su reactividad hasta la fecha de caducidad.

Los reactivos abiertos y los cartuchos de reactivos deben almacenarse a 2 °C y 8 °C.

Una vez que la bolsa Zip ha sido abierta, se debe cerrar herméticamente de nuevo junto con la bolsa desecante.

Los recalibradores y controles tienen que ser retirados del instrumento **inmediatamente después de cada ensayo,** así como cerrados cuidadosamente y almacenados de 2 °C a 8 °C.

- Cartuchos almacenados en las bolsas Zip (conservado entre 2 °C y 8 °C) mantienen su reactividad hasta la fecha de caducidad, si se almacena como se describe anteriormente.
- Cartuchos perforados o abiertos deben desecharse inmediatamente.
- Re-calibradores y controles abiertos (conservado entre 2 °C y 8 °C) mantienen su reactividad durante 8 semanas.

4.3.1 Estabilidad a bordo

Para Re-calibradores y controles la estabilidad a bordo ha sido evaluada bajo condiciones de laboratorio controladas y a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C).

Debido a las diferentes condiciones ambientales de los laboratorios y a los volúmenes diferentes de reactivos, la estabilidad a bordo puede diferir del valor declarado.

Estabilidad a bordo (durante un día):	24 h

4.4 Preparación de los reactivos

Deje que todos los reactivos, como controles y re-calibradores, alcancen temperatura ambiente (20 °C - 25 °C) antes de su uso.

Los cartuchos de reactivos pueden usarse directamente tras su almacenamiento en un refrigerador.

Re-Calibrator 1 & 2

Reconstituya el contenido liofilizado de cada tubo con 1 mL de agua ultrapura y espere al menos 10 minutos a temperatura ambiente. Mezcle varias veces antes de usar.

Nota: *Los re-calibradores reconstituidos son estables durante 2 meses a 2 °C - 8 °C.*

Para un almacenamiento más largo los re-calibradores reconstituidos han de alicuotarse y conservarse a -20 °C.

Control 1 & 2

Reconstituya el contenido liofilizado de cada tubo con 1 mL de agua ultrapura y espere al menos 10 minutos a temperatura ambiente. Mezcle varias veces antes de usar.

Nota: *Los controles reconstituidos son estables durante 2 meses a 2 °C - 8 °C.*

Para un almacenamiento más largo los controles reconstituidos han de alicuotarse y conservarse a -20 °C.

Wash Buffer (10x) **(tampón de lavado) (HYI-6234; no incluido en el kit)**

Para el tampón de lavado (1x), diluya 100 mL de tampón de lavado (*Wash Buffer*, 10x) con 900 mL de agua ultrapurificada hasta llegar a un volumen final de 1000 mL.

Estabilidad después de la dilución:	de 20 °C a 26 °C	4 semanas

4.5 Desecho del Kit

El desecho del kit y de los materiales/reactivos usados ha de realizarse conforme a la regulación nacional en vigor.

Información adicional sobre este producto se ofrece en las hojas de datos de seguridad (*Safety Data Sheet*).

4.6 Kits defectuosos

En caso de cualquier daño severo en el kit o en sus componentes, DRG ha de ser informada por escrito una semana después de recibir el kit como fecha límite. Componentes individuales que hayan sufrido daños importantes no deberían usarse para realizar el test. Han de ser almacenados hasta que se haya encontrado una solución final al problema. Después de encontrarse una solución, pueden ser desechados en concordancia con las reglas oficiales en vigor.

5 COLECCIÓN DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN

Pueden utilizarse **suero** en este ensayo.

Se requiere un mínimo de 110 µL de muestra por medición. Esto incluye 50 µL de muestra y 60 µL de volumen muerto.

Atención:

- Este test no ha sido validado con tubos de colección de muestras de sangre de todos los fabricantes disponibles.
- Algunos sistemas de colección de muestras de determinados fabricantes pueden contener diferentes materiales que en casos aislados podrían afectar los resultados del test.
- Si se utilizan tubos primarios para la colección de muestras, por favor siga las instrucciones del fabricante.
- No use muestras hemolíticas, ictéricas o lipémicas.
- Las muestras que contengan precipitados han de centrifugarse antes de comenzar el test.
- No use muestras inactivadas por calor (*heat-inactivated*).
- No use estándares o controles externos estabilizados con azida.

5.1 Colección de muestras

Suero:

Tome una muestra de sangre por venopunción (p.e. Sarstedt Monovette para suero), deje que coagule, y separe el suero por centrifugación a temperatura ambiente. No centrifugue hasta que la coagulación sea completa. Los pacientes que reciban terapia anticoagulante pueden necesitar más tiempo de coagulación.

5.2 Almacenamiento y preparación de las muestras

Las muestras han de ser almacenadas tapadas y pueden conservarse hasta durante 7 días a 2 °C - 8 °C antes de hacer el test.

Muestras almacenadas durante más tiempo (hasta 12 meses) pueden haber sido congeladas solo una vez a -20 °C antes del ensayo. Las muestras descongeladas deben ser resuspendidas varias veces antes de comenzar el test.

5.3 Dilución de muestras

5.3.1 Dilución de muestras manual

Si en un primer ensayo, una muestra contiene más que el estándar más alto, las muestras pueden ser diluidas con diluyente de muestras (*Sample Diluent**) y repetir el ensayo como se describe en Procedimiento del Ensayo.

Este factor de dilución ha de tenerse en cuenta para el cálculo de las concentraciones.

Ejemplo:

a) dilución 1/100: 10 µL muestra + 990 µL de *Sample Diluent*. Mezclar bien.

b) dilución 1/1000: 10 µL de la dilución 1/100 en a) + 90 µL de *Sample Diluent*. Mezclar bien.

NOTA:

El suero de las mujeres embarazadas debe diluirse 1/100 en el diluyente de las muestras (*Sample Diluent*) antes de comenzar el ensayo.

** El diluyente de muestra (Sample Diluent) para dilución manual no se incluye en este kit, pero puede obtenerse por pedido (*REF *HYE-5359-DIL, 20 mL).*

6 PROCEDIMIENTO DEL TEST

6.1 Observaciones generales

- Se debe permitir que todos los reactivos, como controles, re-calibradores y muestras alcancen temperatura ambiente (20 °C - 25 °C) antes de su uso.
  Todos los reactivos y muestras deben mezclarse evitando la formación de espuma.
  Los cartuchos de reactivos pueden usarse directamente después de su almacenamiento en el refrigerador.
- Las muestras, controles y re-calibradores deberían medirse en un periodo de 2 horas para evitar los efectos de una posible evaporación.
- El soporte para tubos secundarios (*Secondary Sample Holder*; HYI-5437) tiene una capacidad máxima de 20 muestras incluyendo los controles y re-calibradores. Todos han de pipetearse en los tubos secundarios. Los códigos de barras de los tubos control/re-calibrador y si están disponibles, los códigos de barra de las muestras, han de leerse con el escáner de código de barras externo.

6.2 Procedimiento del test

- **El tiempo total del ensayo para el DRG:HYBRiD-XL Beta hCG es 90 minutos.**
- Para garantizar la correcta utilización del test, han de seguirse cuidadosamente las instrucciones en el manual de usuario del DRG:HYBRiD-XL.
- Toda la información específica para la utilización adecuada del test se incluye en los códigos de barras de los reactivos.
  ¡Intente no dañar los códigos de barras!
- **Se recomienda golpear la base de los segmentos de cartucho que contienen los cartuchos de reactivos una vez en la mesa de laboratorio antes de colocarlos en el rotor.**
  Esto es para evitar la formación de espuma y la adherencia de líquido en el envoltorio del cartucho de reactivos.
- Coloque los cartuchos de reactivos en el rotor de la unidad.
  El calentamiento para la incubación a 37 °C de temperatura se lleva a cabo por la unidad de forma automática.

6.3 Calibración

Trazabilidad:

Este método se estandarizó *contra el siguiente material de referencia: WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688*

Cada reactivo en el DRG:HYBRiD-XL contiene un código de barras con la información específica para la re-calibración del lote de reactivos. La curva maestra se imprime como un código de barras 2-D en la etiqueta externa del envoltorio del kit y en la ficha técnica (*QC-Datasheet*) y tiene que ser escaneado con el escáner de código de barras externo antes del primer uso del lote del kit respectivo.

Se recomienda la recalibración:

- si se utiliza un lote de kit nuevo. Cada nuevo lote debe verificarse mediante el análisis de Re-Calibradores y controles internos del kit antes de su uso rutinario.
- si uno o los dos controles del ensayo se encuentran fuera del rango específico descrito.
- después de 4 semanas de uso del mismo kit de reactivos en la unidad.

6.4 Cálculo de los Resultados

Las concentraciones de los analitos se calculan automáticamente por el software del sistema.

7 CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda el uso de muestras control de acuerdo con la normativa estatal y federal. El uso de muestras control se aconseja para asegurar la validez de los resultados.

También se recomienda participar en programas nacionales o internacionales de Evaluación de Calidad para asegurar la exactitud de los resultados.

Use los métodos estadísticos apropiados para analizar los valores control y estimar las tendencias. Si los resultados del ensayo no se encuentran en el rango aceptable establecido de materiales control, los resultados de los pacientes han de considerarse inválidos. En este caso, por favor compruebe lo siguiente: fechas de caducidad y condiciones de almacenamiento de los reactivos y la fiabilidad del funcionamiento del analizador. Además, se indica la realización de una Recalibración (ver capítulo 6.3).

En caso de que tengan dudas por favor contacten su distribuidor local o DRG directamente.

7.1 Controles Internos

Para un apropiado Control de Calidad es necesario el uso de dos controles internos incluidos en cada kit.

Los rangos aceptables para los dos controles internos (*Control 1 & 2*) han sido establecidos por el fabricante y se resumen en la ficha técnica (*QC-Datasheet*) incluida en el kit. Note que los valores esperados y los rangos aceptables que se resumen en la ficha técnica (*QC-Datasheet*) siempre se refieren al lote del kit actual.

Los controles internos han de medirse en una sola determinación:

- de forma rutinaria (p.e. una vez cada 24 h)
- si se requiere re-calibración (si uno o los dos controles internos están fuera del rango aceptable)
- si se usa un nuevo lote del kit (para así evitar cualquier tipo de impacto negativo en el funcionamiento del kit por transporte inapropiado o para detectar un almecenamiento no adecuado durante el transporte).

7.2 Controles Externos

Use controles a niveles fisiológicos (normales) y patológicos.

Los intervalos y rangos control para controles externos deben adaptarse a los requerimientos individuales de cada laboratorio. Todos los resultados han de encontrarse dentro de los límites definidos.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas si los valores de los controles externos no se encuentran dentro del rango aceptable.

8 VALORES NORMALES ESPERADOS

Se recomienda encarecidamente que cada laboratorio determine sus valores normales y patológicos propios.

En un estudio llevado a cabo con adultos aparentemente sanos, usando el DRG:HYBRiD-XL Beta hCG, se obtuvieron los siguientes valores:

8.1 Adultos sanos normales, no embarazadas

Población	Varones	Hembras
n	34	60
Rango (min. - max.) (mIU/mL)	< 0,38	1,09 - 6,18
Media (mIU/mL)	< 0,38	2,05
Percentil 2,5 - 97,5 (mIU/mL)	< 0,38	1,35 - 4,47
Mediana (mIU/mL)	< 0,38	1,75

8.2 Mujeres embarazadas

	1°. Trimester	2°. Trimester	3°. Trimester
n	20	20	20
Rango (min. - max.) (mIU/mL)	12000 - 154500	2080 - 89500	2070 - 44300
Media (mIU/mL)	71210	23058	17195
Percentil 2,5 - 97,5 (mIU/mL)	13591 - 150938	3586 - 64871	3362 - 43683
Mediana (mIU/mL)	66125	22325	11425

Los resultados obtenidos no deberían ser el único motivo para una intervención terapéutica.

Los resultados han de correlacionarse con otras observaciones clínicas y tests de diagnóstico.

9 LIMITACIONES DE USO

Únicamente se obtendrán resultados fiables y reproducibles, cuando el procedimiento del ensayo se realice entendiendo las instrucciones de uso correctamente y desarrollando buenas prácticas de laboratorio.

Cualquier manejo impropio de las muestras o modificación del test puede influenciar los resultados.

10 CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

10.1 Rango Dinámico del Ensayo

El rango dinámico del ensayo se define de acuerdo con el límite de detección y el valor máximo de la curva maestra.

Los valores que se encuentren por debajo del rango de medida se indican como “< 0,379 mIU/mL“.

Los valores que se encuentren por encima del rango de medida se indican como “> 200 mIU/mL”.

El rango del ensayo se encuentra entre 0,379 mIU/mL - 200 mIU/mL.

10.2 Especificidad de los anticuerpos (Reactividad Cruzada)

Para información adicional por favor consulte la versión detallada en inglés de las Instrucciones de Uso.

10.3 Sensibilidad

El estudio de sensibilidad se diseñó de acuerdo con la normativa EP17-A2 del CLSI.

El límite del blanco (LoB) es 0,00 mIU/mL.

El Límite de Detección (LoD) es 0,379 mIU/mL.

El Límite de Cuantificación (LoQ) es 1,526 mIU/mL.

Para información sobre

10.4 Resultados de Precisión

10.5 Recuperación del analito

10.6 Linealidad
por favor consulte la versión detallada en inglés de las Instrucciones de Uso.

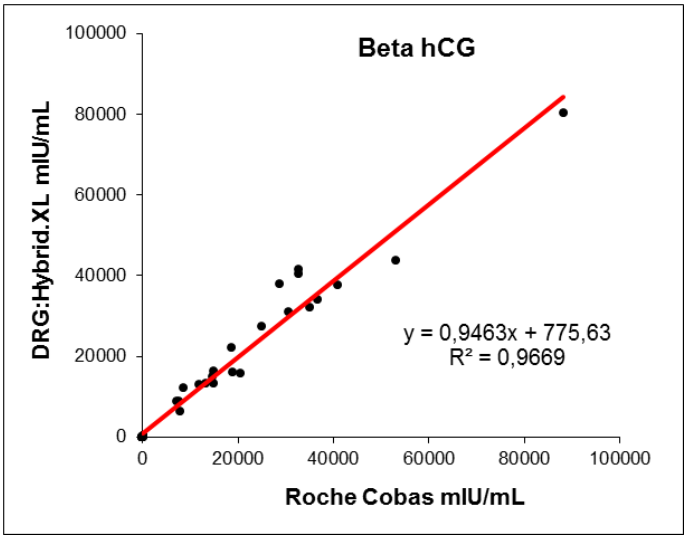
10.7 Sustancias Interferentes
La hemoglobina (hasta 4 mg/mL), bilirrubina (hasta 0,5 mg/mL) y los triglicéridos (hasta 7,5 mg/mL) no tienen influencia en los resultados del ensayo.
Hasta el día de hoy, ninguna sustancia (droga) conocida por nosotros tiene influencia en los resultados de medición de β-hCG en una muestra.

10.8 Efecto de Alta Concentración (Gancho)
No se ha observado efecto gancho en este ensayo 4000 mIU/mL de β-hCG.

11 COMPARATIVA DE MÉTODOS

La comparación del test DRG:HYBRiD-XL Beta hCG HYE-5359 (y) y del Roche Cobas ECLIA (x) usando muestras clínicas resultó en la siguiente correlación:

n = 41
r = 0,983
y = 0,9463x + 775,63



12 ASPECTOS LEGALES

12.1 Fiabilidad de los Resultados
El test ha de realizarse siguiendo de forma exacta las instrucciones de uso del fabricante. Adicionalmente, el usuario debe seguir estrictamente las normas de buenas prácticas de laboratorio u otras normativas y/o leyes nacionales aplicables. Esto es especialmente relevante para el uso de reactivos control. Es importante incluir siempre, en el procedimiento del test, un número suficiente de controles para validar la exactitud y precisión del test.
Los resultados del test son válidos solamente si todos los controles se encuentran dentro de los rangos específicos dados y si todos los otros parámetros del test siguen las especificaciones del ensayo dadas. En caso de cualquier duda o inquietud por favor contacte DRG.

12.2 Consecuencias terapéuticas
Las consecuencias terapéuticas no han de basarse únicamente en los resultados en el laboratorio incluso si todos los resultados del test están de acuerdo con los requisitos mencionados en el punto 12.1. Cualquier resultado en el laboratorio es solo una parte del cuadro clínico del paciente.
Solo en los casos en los que los resultados de laboratorio estén en completa sintonía con el cuadro clínico general del paciente deben aplicarse medidas terapéuticas.
El resultado del test solamente nunca debería ser el único motivo para intervención terapéutica alguna.

12.3 Responsabilidad
Cualquier modificación del kit y/o intercambio o mezcla de cualquier componente de distintos lotes del kit podrían afectar negativamente los resultados y la validez de la totalidad del test. La citada modificación y/o intercambio invalida cualquier reclamación de reemplazo.
Las reclamaciones realizadas en base a la interpretación errónea del cliente de los resultados de laboratorio de acuerdo con las directrices del punto 12.2 son también inválidas. De cualquier modo, en el caso de cualquier reclamación, la responsabilidad del fabricante no sobrepasa el valor del kit. Cualquier daño al kit causado durante su transporte no es responsabilidad del fabricante.

Para información adicional, por favor consulten el Manual de Usuario del DRG:HYBRiD-XL, hojas de aplicaciones específicas del analizador, información del producto y los prospectos de todos los componentes necesarios.

1 INTRODUCTION

1.1 Usage prévu

Le **Beta hCG de DRG:HYBRiD-XL** est un dosage immunoenzymatique pour la mesure de *diagnostic* quantitatif *in vitro* de hormone chorionique gonadotrope humaine totale (hCG + β-hCG) dans le sérum.
Destiné uniquement à une utilisation avec l'analyseur DRG:HYBRiD-XL.

1.2 Résumé et explication

Consulter la version anglaise détaillée du mode d'emploi.

2 PRINCIPE DU TEST

Le kit Beta hCG de DRG:HYBRiD-XL est un dosage d'immunoadsorption par enzyme liée (ELISA) reposant sur le **principe de sandwich**.
Les puits enrobés d'anticorps (ACW) des cartouches de réactifs sont recouverts d'un anticorps monoclonal (souris) dirigé vers un site antigénique unique de la molécule de β-hCG. Une aliquote d'échantillon patient contenant le β-hCG endogène est incubée dans le puits enrobé de conjugué enzymatique, en l'occurrence un anticorps anti-β-hCG conjugué au peroxydase de raifort. Après incubation, le conjugué non lié est éliminé.
La quantité de conjugué de peroxydase lié est proportionnelle à la concentration de β-hCG dans l'échantillon.
Une fois la solution de substrat ajoutée, l'intensité de la couleur développée est proportionnelle à la concentration de β-hCG dans l'échantillon patient.

3 AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

1. Ce kit est destiné exclusivement à une utilisation *in vitro*. Pour un usage professionnel uniquement.
2. Ce kit ne peut être utilisé qu'en combinaison avec l'analyseur DRG:HYBRiD-XL.
3. Lire attentivement toutes les instructions avant de commencer le dosage. Utiliser la version valide de la notice d'utilisation fournie avec le kit. S'assurer que tout a bien été compris.
4. **Ne pas retirer, échanger, jeter ni endommager les étiquettes de code-barres fournies avec chaque kit et ses composants. L'ensemble des codes-barres constitue un système intégral pour le lot de kit.**
5. Respecter les mesures de sécurité générales sur l'utilisation des réactifs de laboratoire.
6. Tous les réactifs de ce kit de tests contenant du sérum ou du plasma humain ont été testés et confirmés négatifs pour le VIH I/II, le HBsAg et le VHC par les procédures approuvées par la FDA. Néanmoins, ils devraient tous être considérés comme présentant un risque biologique potentiel lors de leur utilisation et de leur élimination.
7. Ne jamais les pipeter à la bouche et éviter tout contact entre des réactifs ou spécimens et la peau ou les muqueuses.
8. Ne pas fumer, boire, manger ni utiliser des cosmétiques dans les zones de manipulation de spécimens ou de réactifs de kit.
9. Porter des gants jetables appropriés lors de la manipulation des spécimens et des réactifs. La contamination microbienne des réactifs ou spécimens peut entraîner des résultats erronés.
10. La manipulation doit être conforme aux procédures définies par les directives ou règlements nationaux concernant les déchets à risque biologique.
11. Ne pas utiliser de réactifs au-delà de la date de péremption indiquée sur les étiquettes des kits.
12. Les cartouches de réactifs inutilisées doivent être conservées à une température comprise entre 2 °C à 8 °C dans une poche en aluminium scellée avec l'absorbeur d'humidité fourni.
13. Des résultats de tests optimaux ne sont possibles qu'avec des pipettes calibrées.
14. Ne pas mélanger les composants des kits et ne pas utiliser de composants de kits portant des numéros de lot différents. Il est recommandé de ne pas intervertir les cartouches de réactifs de différents kits, même si elles appartiennent au même lot. Les kits ont peut-être été expédiés ou conservés dans des conditions différentes et les caractéristiques de liaison des puits dans les cartouches de réactifs peuvent légèrement différer.
15. Certains réactifs contiennent du ProClin 300, BND et/ou MIT comme conservateur. En cas de contact avec les yeux ou la peau, rincer immédiatement à l'eau.
16. Le substrat TMB a un effet irritant sur la peau et les muqueuses. En cas de contact, rincer les yeux abondamment à grande eau et nettoyer la peau à grande eau et au savon. Laver les objets contaminés avant de les réutiliser. En cas d'inhalation, conduire la personne à l'air libre.
17. Les produits chimiques et les réactifs préparés ou utilisés doivent être considérés comme des déchets dangereux conformément aux directives ou règlements nationaux concernant les déchets à risque biologique.
18. Pour plus d'informations sur les substances dangereuses de ce kit, consulter les fiches de données de sécurité.
    Pour les utilisateurs professionnels, la fiche de données de sécurité de ce produit est disponible sur demande directement auprès de DRG.

4 RÉACTIFS

4.1 Réactifs fournis

*4.1.1 **Reagent Cartridges*** (Cartouches de réactifs)

40 pièces comprenant les éléments suivants :

- ***Antibody Coated Well (ACW)*** (Puits enrobé d'anticorps), recouvert d'un anticorps anti-β-hCG (monoclonal).
- ***Enzyme Conjugate*** (Conjugué d'enzyme), 170 µL, Anticorps anti-β-hCG conjugué au peroxydase de raifort; Contient un agent de conservation sans mercure.
- ***Substrate Solution*** (Solution de substrat), 270 µL, Tétraméthylbenzidine (TMB).

*4.1.2 **Re-Calibrator 1 & 2*** (Re-calibrateurs 1 & 2)

2 flacons, de 1 mL chacun, lyophilisés;
Pour la recalibration du test quantitatif Beta hCG de DRG:HYBRiD-XL.
Les concentrations dépendent du lot.
Conversion : 1 pg/mL = 0,00916 mIU/mL
Les re-calibrateurs sont étalonnés contre la matériel de référence suivante : *WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688*
Voir « Préparation des réactifs ».
Contient un agent de conservation sans mercure.

*4.1.3 **Control 1 & 2*** (Contrôles 1 & 2)

2 flacons, de 1 mL chacun, lyophilisés;
Pour les intervalles et les valeurs de contrôles, consulter le code-barres sur l'étiquette du flacon ou la fiche de données de CQ.
Voir « Préparation des réactifs ».
Contient un agent de conservation sans mercure.

4.2 Matériel nécessaire mais non fourni

- Équipement général de laboratoire
- Eau ultra-pure
  DRG recommande d'utiliser de l'eau de qualité « réactif de laboratoire clinique » (CLRW pour Clinical Laboratory Reagent Water) conforme à la directive 3C-A4 du CLSI avec les spécifications suivantes :
  Résistivité à 25 °C [MΩ·cm] : > 10
  Conductivité à 25 °C [µS·cm^{-1}] : < 0,1
  Carbone organique total/p.p.b [µg/L] : < 50
  Colloïdes [µg/mL] : < 0,05
- REF HYB-5252 : Analyseur DRG:HYBRiD-XL
- REF HYI-5392 : *System Solution 5L*, 5 000 mL ;
  (de l'eau « Instrument Feed Water » conformément à la directive 3C-A4 du CLSI avec la spécification suivante peut également être utilisée :
  Résistivité à 25 °C [MΩ·cm] : > 1
  Conductivité à 25 °C [µS·cm^{-1}] : < 1
  Carbone organique total/p.p.b [µg/L] : < 200
  Colloïdes [µg/mL] : < 0,1)
- REF HYI-6234: *Wash Buffer*, concentré à 10x, 100 mL
- REF HYI-5395 : *Needle Cleaning Solution*, 30 mL. Solution de nettoyage pour l'aiguille de pipetage (maintenance quotidienne et hebdomadaire, voir aussi le manuel de l'utilisateur)
- REF HYI-5387 : *Cuvettes* (2 x 360 pièces)

Lors de l'utilisation du support d'échantillons secondaires (*Secondary Sample Holder)* pour les tubes secondaires, les tubes suivants sont requis :

- REF HYI-5391 : *Sample Tubes (Secondary)*, 2500 pièces.

4.3 Conditions de stockage

Afin de garantir la performance du produit jusqu´à la date d´expiration, tous les composants du kit doivent être stockés entre 2 °C et 8 °C

Les kits **non ouverts,** stockés entre 2 °C et 8 °C maintiennent leur réactivité jusqu´à la date d´expiration. Ne pas utiliser les kits au delà de leur date d´expiration.

- Les cartouches (stockées entre 2 °C et 8 °C) dans leurs pochettes zip non ouvertes) maintiennent leur réactivité jusque a la date d´expiration.
- Les cartouches (stockées entre 2 °C et 8 °C) dans leurs pochettes zip non ouvertes) maintiennent leur réactivité jusque a la date d´expiration.

Les réactifs et les cartouches ouverts doivent être stockés entre 2 °C et 8 °C.
Après ouverture, la pochette en plastique transparente doit être refermée soigneusement et hermétiquement avec le sac dessiccateur fourni.
Les re-calibrateurs et contrôles doivent être retirés de l´appareil **immédiatement après la fin d´un cycle**, ils doivent être soigneusement refermés et stockés entre 2 °C et 8 °C.

- Les cartouches inutilisées, dont la pochette est ouverte (stockées entre 2 °C et 8 °C), maintiennent leur réactivité jusqu´à la date d´expiration, en respectant les conditions de stockage décrites précédemment.
- Les cartouches perforées ou ouvertes doivent être jetées immédiatement.
- Les re-calibrateurs et contrôles ouverts (stockés entre 2 °C et 8 °C) maintiennent leur réactivité pendant 8 semaines.

4.3.1 Stabilité à bord

La stabilité à bord des re-calibrateurs et contrôles a été evaluée en laboratoire sous atmosphère contrôlée et à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C).
Les valeurs de stabilité à bord peuvent dévier des valeurs indiquées, à cause des différences environnementales entre laboratoires et des variations en volume de réactif.

Stabilité à bord	24 h

4.4 Préparation des réactifs

Porter tous les réactifs, tels que les contrôles et re-calibrateurs, à température ambiante (20 °C à 25 °C) avant utilisation. Les cartouches de réactifs peuvent être utilisées directement après le stockage dans le réfrigérateur.

Re-Calibrator 1 & 2

Reconstituer le contenu lyophilisé de chaque flacon avec 1 mL d'eau ultra-pure et attendre au moins 10 minutes à température ambiante. Mélanger plusieurs fois avant utilisation.
Remarque : *Les re-calibrateurs reconstitués sont stables pendant 2 mois à une température comprise entre 2 °C à 8 °C.*
Pour une conservation plus longue, les re-calibrateurs reconstitués doivent être aliquotés et conservés à -20 °C.

Control 1 & 2

Reconstituer le contenu lyophilisé de chaque flacon avec 1 mL d'eau ultra-pure et attendre au moins 10 minutes à température ambiante. Mélanger plusieurs fois avant utilisation.
Remarque : *Les contrôles reconstitués sont stables pendant 2 mois à une température comprise entre 2 °C à 8 °C.*
Pour une conservation plus longue, les contrôles reconstitués doivent être aliquotés et conservés à -20 °C.

Wash Buffer (10x) **(tampon de lavage) (HYI-6234 ; non inclus dans le kit)**

Pour le tampon de lavage (1x), diluer 100 mL de *Wash Buffer* (10x) dans 900 mL d'eau ultra-pure pour un volume final de 1000 mL.

Stabilité après dilution:	à 20 °C à 26 °C	4 semaines

4.5 Élimination du kit

L'élimination du kit et de tout le matériel/tous les réactifs doit être conforme aux réglementations nationales. Des informations spécifiques au produit sont indiquées dans la fiche de données de sécurité.

4.6 Kits de tests endommagés

En cas de dommage du kit de tests ou de ses composants, DRG doit en être informé par écrit, au plus tard une semaine après réception du kit. Les composants endommagés ne doivent pas être utilisés pour le test. Ils doivent être stockés jusqu'à ce qu'une solution adaptée ait été trouvée. Après cela, ils doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur.

5 PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES SPÉCIMENS

Il est possible d'utiliser du **sérum** pour ce dosage.
Un minimum de 110 µL d'échantillon est nécessaire pour une détermination, dont 50 µL d'échantillon et 60 µL de volume mort.
Attention :

- Ce test n'a pas été vérifié avec les tubes de prélèvement de sang de tous les fabricants disponibles.
- Les systèmes de prélèvement d'échantillons de certains fabricants peuvent contenir des matières différentes, qui peuvent dans des cas isolés affecter les résultats de tests.
- Dans le cas d'un prélèvement d'échantillons avec des tubes primaires, suivre les instructions du fabricant.
- Ne pas utiliser de spécimens hémolytiques, ictériques ou lipémiques.
- Les échantillons contenant des précipités doivent être centrifugés avant le test.
- Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.
- Ne pas utiliser de standards ou de contrôles internes stabilisés avec de l'azoture.

5.1 Prélèvement des spécimens

Sérum :
Prélever le sang par ponction veineuse (ex. Sarstedt Monovette pour le sérum), laisser coaguler et extraire le sérum par centrifugation à température ambiante. Ne pas centrifuger avant la coagulation complète. Le temps de coagulation peut être plus long chez les patients sous traitement anticoagulant.

5.2 Préparation et stockage des spécimens

Les tubes de spécimen doivent être fermés et peuvent être stockés jusqu'à 7 jours entre 2 °C à 8 °C avant le dosage.
Les spécimens stockés pendant une période plus longue (jusqu'à 12 mois) ne doivent être congelés qu'une fois à -20 °C avant le dosage. Les échantillons décongelés doivent être retournés plusieurs fois avant le test.

5.3 Dilution des spécimens

5.3.1 Dilution manuelle des échantillons

Si, lors d'un dosage initial, un spécimen dépasse la norme la plus élevée, il est possible de diluer les spécimens avec le *Sample Diluent** puis de les doser à nouveau comme décrit dans la Procédure de dosage.
Pour le calcul des concentrations, ce facteur de dilution doit être pris en compte.
Exemple :
a) dilution à 1/100 : 10 µL d'échantillon + 990 µL de *Sample Diluent* (bien mélanger)
b) dilution à 1/1000 : 10 µL de dilution a) 1/100 + 90 µL de *Sample Diluent* (bien mélanger).

Remarque:
Les sérums de femmes enceintes doivent être dilués au 1/100 dans la solution pour dilution de l'échantillon (*Sample Diluent*) avant de commencer l'essai.

* *Le Sample Diluent pour la dilution manuelle n'est pas fourni dans ce kit, mais peut être commandé (*REF *HYE-5359-DIL, 20 mL).*

6 PROCÉDURE DE DOSAGE

6.1 Remarques générales

- Tous les réactifs, tels que les contrôles et re-calibrateurs, et les spécimens, doivent être portés à température ambiante (20 °C à 25 °C) avant utilisation.
  Tous les réactifs et échantillons doivent être mélangés sans mousse.
  Les cartouches de réactifs peuvent être utilisées directement après le stockage dans le réfrigérateur.
- Les échantillons, contrôles et re-calibrateurs doivent être mesurés dans les 2 heures afin d'éviter tout effet d'évaporation possible.

- Le *Secondary Sample Holder* (HYI-5437) pour les tubes secondaires a une capacité de 20 échantillons maximum, y compris les contrôles et re-calibrateurs. Ceux-ci doivent tous être pipetés dans les tubes secondaires. Les codes-barres respectifs des flacons de contrôles/re-calibrateurs et, le cas échéant, des codes-barres d'échantillons doivent être lus avec le lecteur de code-barres externe.

6.2 Procédure de test

- **Le temps total de dosage pour le test Beta hCG de DRG:HYBRiD-XL est de 90 minutes.**
- Pour assurer le bon fonctionnement du test, il est impératif de respecter strictement les instructions du manuel de l'utilisateur de l'analyseur DRG:HYBRiD-XL.
- Toutes les informations spécifiques au test requises pour un bon fonctionnement sont incluses dans les codes-barres respectifs des réactifs.
  Ne pas endommager ces codes-barres !
- **Il est recommandé de tapoter le fond des segments de cartouches contenant les cartouches de réactifs une fois qu'ils sont sur la paillasse avant de les placer sur le rotor, afin d'éviter la formation de mousse et l'adhérence du liquide sur le scellement de la cartouche de réactifs.**
- Placer les cartouches de réactifs sur le rotor de l'unité. Le chauffage pour atteindre une température d'incubation de 37 °C est effectué automatiquement dans l'unité.

6.3 Calibration

Traçabilité:

Cette méthode a été étalonnée contre la matériel de référence suivante: WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688

Chaque réactif DRG:HYBRiD-XL porte un code-barres avec les informations de recalibration spécifiques de chaque lot de réactif. La courbe maîtresse est imprimée en tant que code-barres en 2D sur l'étiquette extérieure de l'emballage du kit et sur la fiche de données de CQ. Elle doit être scannée avec le lecteur de code-barres externe avant la première utilisation du lot de kit respectif.

Une recalibration est recommandée:

- si un nouveau lot de kit est utilisé. Chaque nouveau lot doit être vérifié en exécutant les recalibrateurs et contrôles internes au kit avant l'utilisation de routine.
- si l'un des contrôles du dosage ou si les deux contrôles du dosage se trouvent hors de l'intervalle spécifié.
- après 4 semaines d'utilisation du même kit de réactifs sur l'unité.

6.4 Calcul des résultats

Les concentrations d'analytes sont calculées automatiquement par le logiciel du système DRG:HYBRiD-XL.

7 CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser les échantillons de contrôle conformément aux réglementations locales et nationales. L'utilisation d'échantillons de contrôle est conseillée pour assurer la validité jour par jour des résultats.

Il est également recommandé de participer à des programmes nationaux ou internationaux d'évaluation de la qualité afin d'assurer l'exactitude des résultats.

Appliquer les méthodes statistiques appropriées pour l'analyse des valeurs de contrôle et des tendances. Si les résultats du dosage ne concordent pas avec les intervalles acceptables établis du matériel de contrôle, les résultats de patient doivent être considérés comme invalides. Dans ce cas, vérifier les dates de péremption et conditions de stockage des réactifs et la fiabilité opérationnelle de l'analyseur. Il est en outre recommandé d'effectuer une recalibration.

Pour toute autre question, contacter directement votre distributeur local ou DRG.

7.1 Contrôles internes

Pour le contrôle qualité, il est nécessaire d'utiliser les deux contrôles internes fournis avec chaque kit.

Les intervalles d'acceptation pour les deux contrôles internes (*Control 1 & 2*) ont été établis par le fabricant et sont résumés dans la fiche de données de CQ jointe au kit. Les valeurs attendues et les intervalles d'acceptation indiqués dans la fiche de données de CQ (QC Datasheet) se rapportent toujours au lot de kit actuel.

Les contrôles internes doivent être exécutés en détermination simple :

- régulièrement (par ex. une fois toutes les 24 heures)
- si une recalibration est requise (si un des contrôles ou les deux sont hors intervalle)
- si un nouveau lot de kit est utilisé (afin d'éviter tout impact négatif sur les performances du kit par un transport non adéquat ou pour détecter tout stockage incorrect lors du transport).

7.2 Contrôles externes

Utiliser les contrôles au niveau normal et au niveau pathologique.

Les intervalles de contrôle et les plages de contrôle pour les contrôles externes doivent être adaptés aux exigences individuelles de chaque laboratoire. Tous les résultats doivent se situer dans les limites définies.

Chaque laboratoire doit établir des mesures correctives à prendre si les valeurs des contrôles externes sont hors de l'intervalle d'acceptation.

8 VALEURS NORMALES ATTENDUES

Il est fortement recommandé à chaque laboratoire de déterminer ses propres valeurs normales et pathologiques.

Dans une étude menée sur des adultes apparemment sains, à l'aide du test Beta hCG de DRG:HYBRiD-XL, les valeurs suivantes ont été observées:

8.1 Adultes sains, non enceintes

Population	Hommes	Femmes
n	34	60
Portée (min. - max.) (mIU/mL)	< 0,38	1,09 - 6,18
Moyenne (mIU/mL)	< 0,38	2,05
Percentile de 2,5% à 97,5% (mIU/mL)	< 0,38	1,35 - 4,47
Médiane (mIU/mL)	< 0,38	1,75

8.2 Les femmes enceintes

	1. Trimestre	2. Trimestre	3. Trimestre
n	20	20	20
Portée (min. - max.) (mIU/mL)	12000 - 154500	2080 - 89500	2070 - 44300
Moyenne (mIU/mL)	71210	23058	17195
Percentile de 2,5% à 97,5% (mIU/mL)	13591 - 150938	3586 - 64871	3362 - 43683
Médiane (mIU/mL)	66125	22325	11425

Les résultats ne doivent pas être utilisés seuls pour déterminer les décisions thérapeutiques. Ils doivent être corrélés avec d'autres observations cliniques et tests diagnostiques.

9 LIMITES D'UTILISATION

Les résultats seront fiables et reproductibles si la procédure de dosage est effectuée dans le respect le plus strict des instructions et des bonnes pratiques de laboratoire.

Toute manipulation incorrecte des échantillons ou toute modification de ce test peut affecter les résultats.

10 CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES

10.1 Gamme dynamique du dosage

La gamme dynamique du dosage est définie par la limite de détection et la valeur maximale de la courbe maîtresse.

Les valeurs trouvées au-dessous des limites mesurées sont indiquées comme suit : « < 0,379 mIU/mL ».

Les valeurs trouvées au-dessus des limites mesurées sont indiquées comme suit : « > 200 mIU/mL ».

Les limites mesurées du dosage se situent entre 0,379 mIU/mL et 200 mIU/mL.

10.2 Spécificité des anticorps (réactivité croisée)

Consulter la version anglaise détaillée du mode d'emploi.

10.3 Sensibilité

L'étude de sensibilité a été conçue à partir de la directive EP17-A2 du CLSI.

La limite du blanc (LoB) est de 0,00 mIU/mL.

La limite de détection (LoD) est de 0,379 mIU/mL.

La limite de quantification (LoQ) est de 1,526 mIU/mL.

Pour

10.4 Performances de précision

10.5 Récupération

10.6 Linéarité

consulter la version anglaise détaillée du mode d'emploi.

10.7 Substances interférentes

L'hémoglobine (jusqu'à 4 mg/mL), la bilirubine (jusqu'à 0,5 mg/mL) et les triglycérides (jusqu'à 7,5 mg/mL) n'ont aucune influence sur les résultats du dosage.
Jusqu'à présent, aucune substance (médicament) n'a d'influence connue sur la mesure de β-hCG dans un échantillon.

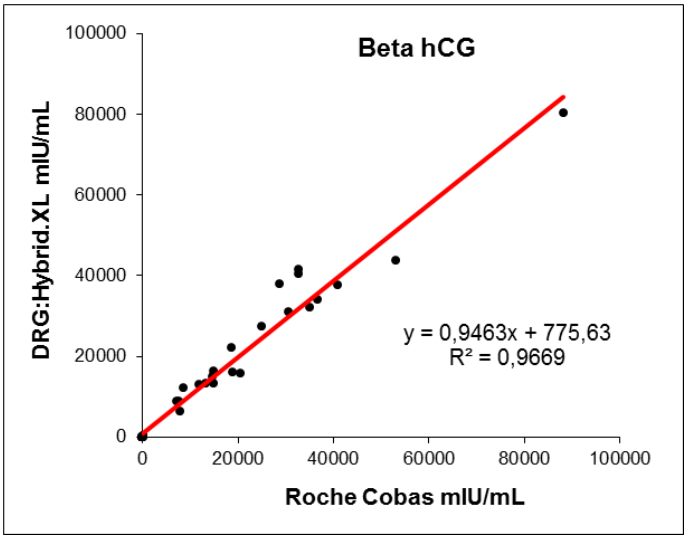
10.8 Effet crochet

Aucun effet crochet n'a été observé pour ce test jusqu'à une concentration de 4000 mIU/mL de β-hCG.

11 COMPARAISON DES MÉTHODES

Une comparaison du test Beta hCG de DRG:HYBRiD-XL HYE-5359 (y) et du test Roche Cobas ECLIA (x) à l'aide d'échantillons cliniques a donné la corrélation suivante :

n = 41
r = 0,983
y = 0,9463x + 775,63



12 ASPECTS JURIDIQUES

12.1 Fiabilité des résultats

Le test doit être effectué exactement selon les instructions du fabricant. En outre, l'utilisateur doit adhérer strictement aux règles de bonnes pratiques de laboratoire (ou GLP pour Good Laboratory Practice) et aux autres normes et/ou lois nationales applicables, en particulier dans le cadre de l'utilisation des réactifs de contrôle. Il est important de toujours inclure dans la procédure de test un nombre suffisant de contrôles pour valider l'exactitude et la précision du test.
Les résultats de tests ne sont valides que si tous les contrôles se situent dans l'intervalle spécifié et que tous les autres paramètres de test correspondent également aux spécifications du dosage. En cas de doute, contacter DRG.

12.2 Décisions thérapeutiques

Les décisions thérapeutiques ne doivent jamais s'appuyer uniquement sur les résultats de laboratoire, même si tous les résultats de tests sont conformes aux critères définis au point 12.1. Tout résultat de laboratoire ne représente qu'une partie du tableau clinique global d'un patient.
Des décisions thérapeutiques ne peuvent être prises que dans les cas où les résultats de laboratoire sont en accord avec le tableau clinique global du patient.
Le résultat de test lui-même ne doit jamais être le seul critère déterminant la prise de décisions thérapeutiques.

12.3 Responsabilité

Toute modification du kit de test et/ou échange ou mélange de composants de différents lots de kits pourrait avoir un impact négatif sur les résultats escomptés et sur la validité du test global. De telles modifications et/ou de tels échanges invalident toute demande de remplacement.
Les réclamations dues à une mauvaise interprétation des résultats de laboratoire par le client selon le point 12.2 sont également invalides. Quoi qu'il en soit, en cas de réclamation, la responsabilité du fabricant ne doit pas excéder la valeur du kit de test. Tout dommage causé au kit de test lors du transport ne relève pas de la responsabilité du fabricant.

Pour de plus amples informations, consulter le manuel de l'utilisateur du DRG:HYBRiD-XL, les fiches d'application spécifiques à l'analyseur, les informations produit et les notices de tous les composants nécessaires.

1 WSTĘP

1.1 Przeznaczenie

Test **DRG:HYBRiD-XL** Beta hCG jest testem immunoenzymatycznym stosowanym w diagnostyce *in vitro* do ilościowego pomiaru całkowitej ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG + β-hCG) w surowicy.
Wyłącznie do użytku razem z analizatorem DRG:HYBRiD-XL Analyzer.

2 ZASADA TESTU

Zestaw testowy HYBRiD-XL Beta hCG jest testem immunoenzymatycznym (ELISA) fazy stałej, opartym na **metodzie sandwich** (sandwich principle)**.**
Pokryte przeciwciałem studzienki [antibody coated wells (ACW)] kartridży odczynnikowych są opłaszczone monoklonalnym (mysim) przeciwciałem skierowanym przeciwko swoistemu miejscu antygenowemu w cząsteczce β-hCG.
Porcja próbki pacjenta zawierająca endogenną β-hCG jest inkubowana w opłaszczonej studzience z koniugatem enzymu, który jest przeciwciałem anty-β-hCG skoniugowanym z peroksydazą chrzanową.
Po inkubacji, niezwiązany koniugat jest usuwany przez wypłukanie.
Ilość związanego peroksydazą koniugatu jest proporcjonalna do poziomu stężenia β-hCG w badanej próbce.
Po dodaniu roztworu substratu, intensywność zabarwienia jest proporcjonalna do poziomu stężenia β-hCG w próbce pacjenta.

3 ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

1. Niniejszy zestaw służy tylko do diagnostyki in vitro.
   Tylko do użytku profesjonalnego.
2. Niniejszy zestaw może być użyty wyłącznie w połączeniu z DRG:HYBRiD-XL Analyzer.
3. Przed rozpoczęciem testu należy dokładnie i uważnie zapoznać się z załączoną instrukcją. Używać aktualnej wersji instrukcji dołączonej do zestawu. Należy upewnić się, czy wszystko jest jasne i zrozumiałe.
4. **Przed rozpoczęciem testu należy dokładnie i uważnie zapoznać się z załączoną instrukcją.Używać aktualnej wersji instrukcji dołączonej do zestawu. Należy upewnić się, czy wszystko jest jasne i zrozumiałe.**
5. Przestrzegać ogólnych środków bezpieczeństwa stosowanych przy pracy z odczynnikami laboratoryjnymi.
6. Wszystkie odczynniki niniejszego zestawu testowego, które zawierają surowicę lub osocze pochodzenia ludzkiego, zostały przebadane zgodnie z procedurami zatwierdzonymi przez FDA [Food and Drug Administration: Agencja Żywności i Leków]. W wyniku tych testów stwierdzono, że badane odczynniki są negatywne w kierunku HIV I/II, antygenu HBs oraz HCV. Wszystkie odczynniki powinny być jednak traktowane jako potencjalnie zakaźny materiał biologiczny podczas używania i utylizacji.
7. Nie zasysać pipety ustami i unikać kontaktu odczynników i próbek ze skórą i błonami śluzowymi.
8. Nie palić, nie jeść, nie pić i nie używać kosmetyków w miejscach, gdzie pracuje się z próbkami lub odczynnikami zestawu.
9. Podczas pracy z próbkami i odczynnikami należy nosić odpowiednie jednorazowe rękawiczki. Zanieczyszczenie mikrobiologiczne odczynników lub próbek może dać fałszywe wyniki testu.
10. Sposób obchodzenia się z komponentami zestawu powinien być zgodny z procedurami bezpieczeństwa określonymi przez odpowiednie krajowe wytyczne lub rozporządzenia dotyczące zagrożenia biologicznego.
11. Nie używać odczynników po upływie terminu ważności wskazanego na etykietach zestawu
12. Niewykorzystane kartridże z odczynnikami należy przechowywać w temperaturze od 2 °C do 8 °C w szczelnie zamkniętej torebce foliowej z dostarczonym pochłaniaczem wilgoci.
13. Optymalne wyniki badań można uzyskać tylko w przypadku korzystania z kalibrowanych pipet.
14. Nie mieszać i nie używać komponentów z zestawów o różnych numerach serii. Zaleca się, aby nie wymieniać pasków odczynnikowych pochodzących nawet z tej samej partii. Zestawy mogły być transportowane lub przechowywane w różnych warunkach, co w rezultacie mogło spowodować nieco inne właściwości wiązania studzienek w paskach odczynnikowych.
15. Niektóre odczynniki zawierają Proclin 300, BND i/Lub MIT jako środki konserwujące. W przypadku kontaktu z oczami lub skórą, należy niezwłocznie przepłukać je wodą.
16. Substrat TMB ma drażniący wpływ na skórę i błony śluzowe. W przypadku ewentualnego kontaktu, należy przemyć oczy obfitą ilością wody, a skórę umyć mydłem i dużą ilością wody. Przepłukać zanieczyszczone przedmioty przed ich ponownym użyciem. W przypadku wdychania, należy zaprowadzić daną osobę na świeże powietrze.
17. Substancje chemiczne oraz sporządzone lub użyte odczynniki muszą być traktowane jako odpady niebezpieczne, zgodnie z krajowymi wytycznymi lub przepisami bezpieczeństwa dotyczącymi zagrożenia biologicznego.
18. Informacje na temat niebezpiecznych substancji zawartych w niniejszym zestawie znajdują się w kartach charakterystyki [ang. Safety Data Sheets – SDS].
    Dla użytkowników profesjonalnych karty charakterystyki dla tego produktu są dostępne na życzenie bezpośrednio u firmy DRG.

4 ODCZYNNIKI

4.1 Odczynniki dostarczone

4.1.1 Reagent Cartridges (Kartridże z odczynnikami)

40 sztuk zawierające:

- ***Antibody Coated Well (ACW (Studzienka pokryta przeciwciałem))***,
  opłaszczona (monoklonalnym) przeciwciałem anty-β-hCG
- ***Enzyme Conjugate (Koniugat enzymatyczny)***, 170 µL,
  anty β-hCG przeciwcialem sprzężonym z peroksydazą chrzanową; Zawiera niertęciowy środek konserwujący.
- ***Substrate Solution*** (Roztwór Substratu), 270 µL
  Tetrametylobenzydyna (TMB).

4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2 (Re-Kalibratory 1 & 2)

2 fiolki, każda po 1 mL, liofilizowane
Do rekalibracji testu ilościowego DRG:HYBRiD-XL Beta hCG.
Stężenia są specyficzne dla danej serii produktu.
Konwersja: 1 pg/mL = 0,00916 mIU/mL
Re-Kalibratory są znormalizowane przed następnym materiałem referencyjnym: WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688
Patrz "Przygotowanie odczynnika“
Zawiera niertęciowy środek konserwujący.

4.1.3 Control 1 & 2 (Kontrole 1 & 2)

2 fiolki, każda po, 1 mL, liofilizowane
Aby uzyskać informacje na temat wartości oraz zakresów kontroli, należy odnieść się do kodów kreskowych na etykiecie fiolki lub do Arkuszu Kontroli Jakości (QC-Datasheet).
Patrz "Przygotowanie odczynnika“
Zawiera niertęciowy środek konserwujący.

4.2 Materiały wymagane, ale niedołączone do zestawu

- General needed laboratory equipment
- Ultra czysta woda
  Firma DRG zaleca użycie wody używanej jako odczynniki w laboratoriach klinicznych (ang. Clinical Laboratory Reagent Water (CLRW)) zgodnie z opracowanymi przez Instytut ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (ang. CLSI) wytycznymi 3C-A4 i posiadającej następujące parametry:
  Rezystywność w temperaturze 25 °C [MΩ·cm]: > 10
  Przewodnictwo w temperaturze 25 °C [µS·cm−1]: < 0,1
  Całkowity węgiel organiczny/p.p.b.[µg/L] : < 50
  Koloidy [µg/mL]: < 0,05
- REF HYB-5252 DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- REF HYI-5392: *System Solution* 5L (Roztwór systemowy 5L), 5000 mL;
  (Woda Zasilająca do Analiz Instrumentalnych zgodnie z opracowanymi przez Instytut ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (ang. CLSI) wytycznymi 3C-A4 posiadająca następujące parametry może być również użyta:
  Oporność w temperaturze 25 ° C [MΩ·cm]: > 1
  Przewodność w 25 ° C [µS·cm^{-1}]: < 1
  Całkowity węgiel organiczny /p.p.b.[µg/L] : < 200
  Koloidy [µg/mL]: <0.1)
- REF HYI-6234: *Wash Buffer (Bufor Płuczący), koncentrat o dziesięciokrotnym stężeniu (10x), 100 mL*

- REF HYI-5395: *Needle Cleaning Solution* (Roztwór do czyszczenia igły), 30 mL.
  Roztwór czyszczący stosowany do czyszczenia igły pipetującej (do dziennej i tygodniowej konserwacji, patrz: instrukcja obsługi)
- REF HYI-5387: *Cuvettes* [Kuwety], (2 x 360 sztuk)

W przypadku korzystania z Secondary Sample Holder (Uchwytu do Próbek Wtórnych) dla probówek wtórnych, wymagane są następujące probówki:

- REF HYI-5391: *Sample Tubes (Secondary)* (Probówki próbkowe (wtórne)), 2500 sztuk.

4.3 Warunki przechowywania

Wszystkie komponenty zestawu powinny być przechowywane w temperaturze od 2 °C do 8 °C, aby zapewnić wydajność produktu aż do określonej daty ważności.
W przypadku przechowywania w temperaturze od 2 °C do 8 °C, **nieotwarte zestawy** zachowują reaktywność do terminu ważności. Nie używać odczynników po upływie tego terminu.

- Kartridże (przechowywane w temperaturze od 2 °C do 8 °C) dostarczone i zamknięte w foliowych workach zachowują reaktywność do terminu ważności.
- Nieotwarte re-kalibratory i kontrole (przechowywane w temperaturze od 2 °C do 8 °C) zachowują reaktywność aż do daty ważności.

Po otwarciu odczynniki i kartridże odczynnikowe muszą być przechowywane w temperaturze od 2 °C do 8 °C.
Gdy torebka foliowa została otwarta, należy zachować ostrożność, aby ponownie szczelnie ją zamknąć wraz z dostarczonym pochłaniaczem wilgoci.
Natychmiast po zakończeniu przebiegu kalibratory i kontrole z urządzenia powinny być wyjete, starannie uszczelnione i przechowywane w temperaturze 2 ° C - 8 °C.

- Zamknięte kartridże w otwartych foliowych workach (przechowywany w temperaturze od 2 °C do 8 °C) zachowują reaktywność do daty ważności, jeżeli są przechowywane w sposób opisany powyżej.
- Przebite lub otwarte kartridże muszą być natychmiast usuwane.
- Otwarte re-kalibratory i kontrole (przechowywane w temperaturze od 2 °C do 8 °C) zachowują reaktywność przez 8 tygodni.

4.3.1 Stabilność na pokładzie

Dla re-kalibratorów i kontroli stabilność na pokładzie została oceniona w kontrolowanych warunkach laboratoryjnych w temperaturze pokojowej (20 °C do 25 °C).
Ze względu na różnice w laboratoryjnych warunkach środowiskowych i objętości reagentów, stabilność na pokładzie może odbiegać od podanej wartości.

Stabilność na pokładzie (w ciągu jednego dnia):	24 h

4.4 Przygotowanie odczynników

Przed użyciem odczekać, aż wszystkie odczynniki, takie jak kontrole i re-kalibratory, osiągną temperaturę pokojową (20 °C do 25 °C). Wkłady odczynnikowe mogą zostać użyte bezpośrednio po okresie przechowywania w chłodziarce.

Re-Calibratory 1 & 2 (Re-kalibratory 1 & 2)

Rekonstytucja liofilizowanej zawartość każdej fiolki z 1 mL ultra czystej wody i odczekać co najmniej 10 minut w temperaturze pokojowej. Wymieszać kilka razy przed użyciem

Uwaga: Sporządzone re-kalibratory są stabilne przez 2 miesiące w temperaturze od 2 °C do 8 °C.

W razie dłuższego przechowywania podzielić na porcje i zamrozić w -20 °C.

Control 1 & 2 (Kontrole 1 & 2)

Rekonstytucja liofilizowanej zawartość każdej fiolki z 1 mL ultra czystej wody i odczekać co najmniej 10 minut w temperaturze pokojowej. Wymieszać kilka razy przed użyciem
Uwaga: Sporządzone kontrole są stabilne przez 2 miesiące w temperaturze 2 °C do 8 °C.
W razie dłuższego przechowywania podzielić na porcje i zamrozić w temperaturze -20 °C.

Wash Buffer (10x) (Bufor Płuczący) (HYI-6234; nie dostarczony w zestawie)

Aby otrzymać Wash Buffer (Bufor Płuczący)(1x), należy rozcieńczyć 100 mL Wash Buffer (Buforu Płuczącego) w postaci koncentratu (10x) za pomocą 900 mL ultra czystej wody, do otrzymania końcowej objętości 1000 mL.
Roztwór (Wash Buffer) buforu do płukania (1x) pozostaje stabilny w temperaturze pokojowej przez 4 tygodnie.

4.5 Utylizacja zestawu

Utylizacji zestawu oraz wszelkich użytych materiałów/ odczynników należy dokonać zgodnie z przepisami obowiązującymi w danym kraju. Informacje specjalne dotyczące tego produktu podane są w kartach charakterystyki (ang. Safety Data Sheets – SDS).

4.6 Uszkodzone zestawy testowe

W każdym przypadku uszkodzenia zestawu testowego lub jego komponentów, należy poinformować firmę DRG na piśmie, najpóźniej na tydzień po otrzymaniu zestawu. Uszkodzone pojedyncze komponenty nie powinny być wykorzystane do przeprowadzenia testu. Należy je przechowywać do momentu podjęcia ostatecznej decyzji rozwiązującej ten problem. Gdy to nastąpi, należy je zutylizować zgodnie z obowiązującymi przepisami.

5 POBIERANIE I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK

Do przeprowadzenia niniejszego testu można użyć **surowicy**

Potrzeba co najmniej 110 µL próbki na jedno oznaczenie. Wartość ta obejmuje 50 µL próbki oraz 60 µL objętości martwej.

Uwaga:

- Niniejszy test nie został zweryfikowany pod kątem probówek do pobierania krwi marek wszystkich dostępnych producentów.
- Systemy Pobierania Próbek niektórych producentów mogą zawierać inne materiały, które w pojedynczych przypadkach mogą mieć wpływ na wyniki testu.
- W przypadku stosowania probówek pierwotnych do pobierania próbek, należy postępować zgodnie z instrukcjami podanymi przez producenta.
- Nie stosować próbek hemolitycznych, lipemicznych lub żółtaczkowych.
- Próbki zawierające osady muszą być odwirowane przed przeprowadzeniem testu.
- Nie używać próbek inaktywowanych ciepłem.
- Nie używać standardów lub zewnętrznych kontroli stabilizowanych azydkiem.

5.1 Pobieranie próbek

Surowica:

Krew należy pobrać przez nakłucie żyły (np. Sarstedt Monovette w celu otrzymania surowicy), pozostawić do skrzepnięcia i oddzielić surowicę przez wirowanie w temperaturze pokojowej.
Nie należy wirować przed całkowitym zakończeniem krzepnięcia.
U pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe może to wymagać zwiększenia czasu przeznaczonego na krzepnięcie.

5.2 Przechowywanie i przygotowywanie próbek

Zamknięte próbki mogą być przechowywane do 7 dni temperaturze od 2 °C do 8 °C przed wykonaniem testu.
Próbki przechowywane przez dłuższy okres (do 12 miesięcy) powinny być zamrożone tylko raz w temperaturze -20 °C przed wykonaniem testu. Rozmrożone próbki należy obrócić kilka razy przed wykonaniem oznaczenia.

5.3 Rozcieńczanie próbek

5.3.1 Manualne rozcieńczanie próbek

Jeśli w początkowym oznaczeniu okazuje się, że próbka zawiera więcej niż najwyższy standard, dane próbki można rozcieńczyć za pomocą *Sample Diluent* (*Rozcieńczalnika Próbek*)* i poddać ponownemu oznaczeniu w sposób opisany w Procedurze Testowej.
Do obliczenia stężeń należy wziąć pod uwagę ten współczynnik rozcieńczenia.
Przykład:

a) Rozcieńczenie 1/100: 10 µL próbki + 90 µL *Sample Diluent* (Dobrze wymieszać)
b) Rozcieńczenie 1/1000: 10 µL roztworu a) 1:100 + 90 µL *Sample Diluent* (Dobrze wymieszać)

Uwaga:
Przed rozpoczeciem badania surowica ciężarych kobiet musi być rozcięczona 1/100 w rozcieczalniku do próbek (*Sample Diluent*).

** Sample Diluent do manualnego rozcieńczania nie jest zawarty w niniejszym zestawie testowym, ale jest dostępny na zamówienie (REF HYE-5359-DIL, 20 mL).*

6 PROCEDURA TESTOWA

6.1 Uwagi ogólne

- Wszystkie odczynniki, takie jak kontrole, re-kalibratory oraz próbki, należy przed użyciem doprowadzić do temperatury pokojowej (20 °C do 25 °C).
  Wszystkie odczynniki i próbki należy zmieszać unikając ich spienienia.
  Wkłady odczynnikowe mogą zostać użyte bezpośrednio po okresie przechowywania w chłodziarce.
- Próbki, kontrole oraz re-kalibratory powinny być mierzone w przeciągu 2 godzin, aby uniknąć ewentualnych skutków parowania.
- Uchwyt do *Secondary Sample Holder (*Próbek Wtórnych) (HYI-5437) dla probówek wtórnych jest w stanie pomieścić maksymalnie 20 próbek, wliczając w to kontrole i rekalibratory.
  Wszystkie one muszą zostać naniesione pipetą do probówek wtórnych, a odpowiednie kody kreskowe z fiolek kontroli/ rekalibratorów oraz, jeśli są dostępne, kody kreskowe próbek muszą być odczytane za pomocą zewnętrznego czytnika kodów kreskowych.

6.2 Procedura badania

- **Całkowity czas potrzeby do przeprowadzenia testu DRG:HYBRiD-XL Beta hCG wynosi 90 minuty**
- Aby zapewnić poprawne działanie testu, należy ściśle przestrzegać poleceń zawartych w instrukcji obsługi dla DRG:HYBRiD-XL.
- Wszystkie informacje specyficzne dla danego testu, które są potrzebne do prawidłowego przeprowadzenia badania, są zawarte w odpowiednich kodach kreskowych odczynników.
  Należy bardzo uważać, aby nie uszkodzić kodów kreskowych!
- **Zaleca się jednorazowe opukanie dna Segmentów Wkładu zawierających wkłady odczynnikowe na stanowisku badawczym przed umieszczeniem ich na wirniku.**
  Ma to na celu uniknięcie wytworzenia się piany i przywierania cieczy do uszczelnienia wkładu odczynnikowego.
- Wkłady odczynnikowe należy umieścić na wirniku urządzenia. Ogrzewanie do temperatury inkubacji, tj. 37 °C rozpocznie się w urządzeniu automatycznie.

6.3 Kalibracja

Spójność pomiarowa:

Metoda została wystandaryzowana w odniesieniu do następującego materiału referencyjnego:

WHO approved Reference material Human Chorionic Gonadotropin, NIBSC code 99/688

Każdy z odczynników DRG:HYBRiD-XL posiada kod kreskowy zawierający konkretną, szczegółową informację dotyczącą ponownej kalibracji serii odczynnika.

Krzywa Wzorcowa została wydrukowana jako kod kreskowy 2D na zewnętrznej etykiecie opakowania zestawu oraz na Arkuszu Kontroli Jakości (QC-Datasheet) i należy ją zeskanować za pomocą zewnętrznego czytnika kodów kreskowych przed pierwszym użyciem danej serii zestawu.

Zaleca się ponowną kalibrację w następujących przypadkach:

- W przypadku użycia nowej serii zestawu. Każda nowa seria powinna zostać zweryfikowana poprzez użycie wewnętrznych re-kalibratorów i kontroli zestawu przed rutynowym stosowaniem.
- W przypadku okazania się, że jedna lub obie kontrole testu znajdują się poza wyznaczonym przedziałem.
- Po 4 tygodniach używania tego samego zestawu odczynnikowego na danym urządzeniu.

6.4 Kalkulacja wyników

Stężenia analitów są obliczane automatycznie za pomocą oprogramowania systemu DRG:HYBRiD-XL.

7 KONTROLA JAKOŚCI

Zalecane jest, aby używać próbek kontrolnych według przepisów stanowych i federalnych. Zaleca się używanie próbek kontrolnych w celu zagwarantowania ważnych wyników na co dzień.

Zaleca się również brać udział w krajowych lub międzynarodowych programach Oceny Jakości [Quality Assessment programs] w celu zagwarantowania dokładności wyników.

Należy stosować odpowiednie metody statystyczne do analizy wartości kontrolnych i trendów. Jeżeli wyniki testu nie pasują do ustalonych dopuszczalnych zakresów materiałów kontrolnych, wyniki pacjentów powinny zostać uznane za nieważne. W takim przypadku, należy sprawdzić następujące rzeczy: daty ważności i warunki przechowywania odczynników, niezawodność pracy analizatora. Ponadto, wskazane jest przeprowadzenie ponownej kalibracji.

W przypadku dodatkowych pytań, należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem lub bezpośrednio z firmą DRG.

7.1 Kontrole wewnętrzne

Do przeprowadzenia Kontroli Jakości niezbędne jest użycie dwóch wewnętrznych kontroli dostarczonych w każdym zestawie.

Przyjęte zakresy dla obu kontroli wewnętrznych (*Control 1 & 2*) zostały ustalone przez producenta i są opisane w Arkuszu Kontroli Jakości (QC-Datasheet) dołączonym do zestawu. Należy pamiętać, że wartości oczekiwane i przyjęte zakresy podane w Arkuszu Kontroli Jakości zawsze odnoszą się do aktualnej serii zestawu.

Kontrole wewnętrzne powinny zostać przeprowadzone w pojedynczym oznaczeniu:

- jako standardowa procedura postępowania (np. raz na 24 h)
- jeśli wymagana jest ponowna kalibracja (gdy jedna lub obie kontrole są poza zakresem)
- jeśli używany jest zestaw z nowej serii (w celu uniknięcia jakiegokolwiek negatywnego wpływu na działanie zestawu spowodowane niewłaściwym sposobem transportu lub w celu wykryci niewłaściwego sposobu przechowywania podczas transportu).

7.2 Kontrole zewnętrzne

Należy używać kontroli zarówno na prawidłowych, jak i patologicznych poziomach.

Przedziały i zakresy kontroli dla kontroli zewnętrznych powinny być dostosowane do indywidualnych potrzeb każdego laboratorium.

Wszystkie wyniki muszą mieścić się w określonych limitach.

Każde laboratorium powinno określić jakie środki korygujące należy podjąć w przypadku, gdy wyniki kontroli zewnętrznych znajdą się poza przyjętym zakresem.

8 WARTOŚCI OCZEKIWANE

Zdecydowanie zaleca się, aby każde laboratorium ustaliło swoje własne wartości prawidłowe i nieprawidłowe.

W badaniu przeprowadzonym pozornie zdrowych dorosłych przy użyciu testu DRG:HYBRiD-XL Beta hCG otrzymano następujące wartości:

8.1 Normy dla zdrowych dorosłych, nie w ciąży

Populacja	Mężczyźni	Kobiety
n	34	60
Zakres (min. - maks.) (mIU/mL)	< 0,38	1,09 - 6,18
Średnia (mIU/mL)	< 0,38	2,05
2,5-ty - 97,5-ty percentyl (mIU/mL)	< 0,38	1,35 - 4,47
Mediana (mIU/mL)	< 0,38	1,75

8.2 Kobiety w ciąży

	1-szy trymestr	2-gi trymestr	3-ci trymestr
n	20	20	20
Zakres (min. - maks.) (mIU/mL)	12000 - 154500	2080 - 89500	2070 - 44300
Średnia (mIU/mL)	71210	23058	17195
2,5-ty - 97,5-ty percentyl (mIU/mL)	13591 - 150938	3586 - 64871	3362 - 43683
Mediana (mIU/mL)	66125	22325	11425

Same wyniki nie powinny być jedyną podstawą do jakichkolwiek działań terapeutycznych. Otrzymane wyniki powinny zostać skorelowane z innymi obserwacjami klinicznymi i badaniami diagnostycznymi.

9 OGRANICZENIA

Wiarygodne i powtarzalne wyniki można uzyskać pod warunkiem, że procedura testowa jest przeprowadzana przy całkowitym zrozumieniu instrukcji użycia i przy zachowaniu dobrej praktyki laboratoryjnej.
Wszelkie niewłaściwe obchodzenie się z próbkami lub wprowadzanie modyfikacji do niniejszego testu może wpłynąć na otrzymane wyniki.

10 CHARAKTERYSTYKA

10.1 Zakres metody

Zakres metody został określony za pomocą granicy wykrywalnoś (LoD) i oraz wartości maksymalnej Krzywej Wzorcowej.
Wartości poniżej zakresu pomiarowego są wskazane jako „< 0,379 mIU/mL“.
Wartości powyżej zakresu pomiarowego są wskazane jako „> 200 mIU/mL”.
Zakres metody zawiera się w przedziale: 0,379 mIU/mL – 200 mIU/mL.

10.2 Specyficzność Przeciwciał (reaktywność krzyżowa)

Proszę odnieść się do szczegółowych instrukcji obsługi w języku angielskim.

10.3 Czułość

Badanie czułości zostało skonstruowane zgodnie z opracowaną przez CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute, ang. Instytut ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych) wytyczną EP17-A2.

Granica próby ślepej (LoB) wynosi 0,00 mIU/mL.
Granica wykrywalności (LoD) wynosi 0,379 mIU/mL.
Granica oznaczalności (LoQ) wynosi 1,526 mIU/mL.

Dla następujących danych:

10.4 Precyzja metody

10.5 Odzysk

10.6 Liniowość

proszę odnieść się do szczegółowych instrukcji obsługi w języku angielskim.

10.7 Substancje zakłócające

Hemoglobiny (do 4 mg/mL), Bilirubiny (aż do 0,5 mg/mL) Triglicerydy (aż do 7,5 mg/mL) nie mają wpływu na wynik testu.

Do dziś nie są nam znane żadne substancje (leki) C, które mają wpływ na pomiar β-hCG w próbce.

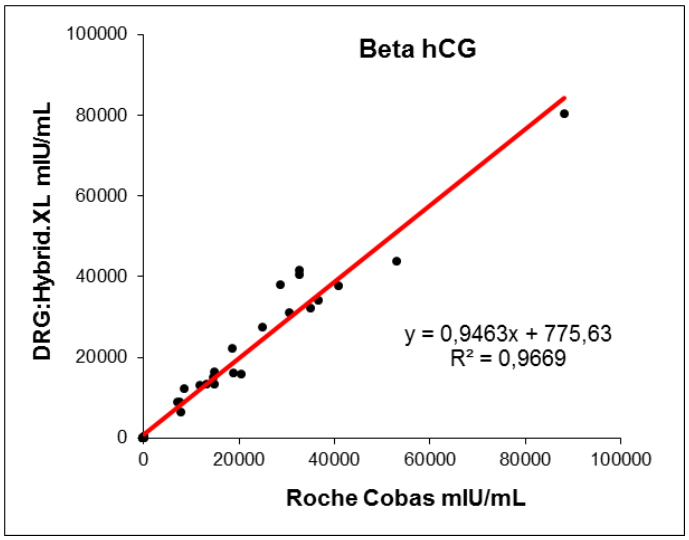
10.8 „Efekt haka” wysokiej dawki (High-Dose-Hook Effect)

Nie zaobserwowano „efektu haka” w niniejszym teście przy wartości stężenia do 4000 mIU/mL β-hCG.

11 BADANIA PORÓWNAWCZE

Porównanie testu DRG:HYBRiD-XL Beta hCG Test HYE-5359 (y) oraz Roche Cobas ECLIA (x) przy użyciu próbek klinicznych dało następującą korelację:

n = 41
r = 0,983
y = 0,9463x + 775,63



12 ASPEKTY PRAWNE

12.1 Wiarygodność wyników

Test należy przeprowadzić dokładnie według instrukcji użycia podanej przez producenta. Ponadto, użytkownik testu powinien ściśle przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej (GLP) oraz innych obowiązujących krajowych norm i/Lub przepisów. Ma to szczególne zastosowanie w przypadku używania odczynników kontrolnych. Bardzo istotne jest, aby zawsze włączać w ramach procedury testowej odpowiednią liczbę kontroli w celu walidacji dokładności i precyzji testu.
Wyniki testu są ważne tylko wtedy, gdy wszystkie kontrole są w określonych zakresach i gdy wszystkie pozostałe parametry testowe zawierają się w podanych specyfikacjach testu. W przypadku jakichkolwiek pytań lub wątpliwości, prosimy o kontakt z firmą DRG.

12.2 Wskazania terapeutyczne

Wskazania terapeutyczne nigdy nie powinny opierać się jedynie na wynikach testów laboratoryjnych, nawet jeśli wszystkie wyniki badań zgadzają się co do wytycznych o których mowa w pkt. 12.1. Wszelkie wyniki badań laboratoryjnych stanowią jedynie część obrazu klinicznego pacjenta.
Jedynie w przypadkach, gdzie wyniki laboratoryjne są w akceptowalnej zgodzie z ogólnym obrazem klinicznym pacjenta, należy wywieść wskazania terapeutyczne.
Same wyniki testu nigdy nie powinny być jedynym wyznacznikiem do określenia jakichkolwiek wskazań terapeutycznych.

12.3 Odpowiedzialność

Wprowadzenie jakichkolwiek modyfikacji do zestawu testowego i/Lub wymiana lub wymieszanie jakichkolwiek komponentów z różnych serii zestawu może negatywnie wpłynąć na zamierzone wyniki i ważność całego testu. Tego typu modyfikacje i/Lub wymiana powodują utratę wszelkich roszczeń do wymiany.
Reklamacje złożone w wyniku błędnej interpretacji wyników laboratoryjnych przez klienta z zastrzeżeniem punktu 12.2 są również nieważne. Bez względu na rodzaj roszczenia, odpowiedzialność producenta nie przekracza wartości zestawu testowego.
Bez względu na rodzaj roszczenia, odpowiedzialność producenta nie przekracza wartości zestawu testowego.
Wszelkie uszkodzenia zestawu testowego powstałe podczas transportu nie podlegają odpowiedzialności producenta.

Dodatkowe informacje można uzyskać w Instrukcji Obsługi DRG:HYBRiD-XL, arkuszach aplikacyjnych dla poszczególnych analizatorów, w informacji o produkcie i w ulotkach do wszystkich niezbędnych komponentów.

13 REFERENCES / LITERATURE / LITERATUR / BIBLIOGRAFIA / LITERATURA / BIBLIOGRAFIA

1. Sancken, U., Bartels, I., Der sogenannte Triple-Test.
   Reproduktionsmedizin 15:276-284, 1999
2. Cole L.A.
   Clinical Chemistry 43:12, 2233-2243, 1997
3. Iles R.K., Javid M.K., Gunn L.K., Chard T.
   Clinical Chemistry 45:4, 532-538, 1999
4. Iles R.K., Javid M.K., Gunn L.K., Chard T.
   Clinical Chemistry 40:3, 484-485, 1994
5. Korhonen J., Alfthan H., Ylöstalo P., Veldhuis J., Stenman U.-H.
   Clinical Chemistry 43:11, 2155-2163, 1997

SYMBOLS USED

Symbol	English	Deutsch	Italiano	Español	Français	Polski
CE	European Conformity	CE-Konformitäts-kennzeichnung	Conformità europea	Conformidad europea	Conforme aux normes européennes	Zgodność z normami europejskimi
	Consult instructions for use*	Gebrauchsanweisung beachten*	Consultare le istruzioni per l'uso	Consulte las Instrucciones	Consulter les instructions d'utilisation	Zapoznać się z instrukcją użytkowania
IVD	*In vitro* diagnostic medical device*	*In-vitro*-Diagnostikum*	Per uso Diagnostica in vitro	Para uso Diagnóstico in vitro	Usage Diagnostic in vitro	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
RUO	For research use only	Nur für Forschungszwecke	Solo a scopo di ricerca	Sólo para uso en investigación	Seulement dans le cadre de recherches	Tylko do użytku w badaniach
REF	Catalogue number*	Artikelnummer*	No. di Cat.	Número de catálogo	Référence	Numer katalogowy
LOT	Batch code*	Chargencode*	Lotto no	Número de lote	No. de lot	Numer LOT
	Contains sufficient for <n> tests *	Ausreichend für <n> Prüfungen *	Contenuto sufficiente per "n" saggi	Contenido suficiente para <n> ensayos	Contenu suffisant pour "n" tests	Zawartość przeznaczona na <n> testów
	Temperature limit*	Temperatur-begrenzung*	Temperatura di conservazione	Temperatura de conservacion	Température de conservation	Przechowywać w temperaturze
	Use-by date*	Verwendbar bis*	Data di scadenza	Fecha de caducidad	Date limite d'utilisation	Data przydatności
	Manufacturer*	Hersteller*	Fabbricante	Fabricante	Fabricant	Producent
	Caution*	Achtung*				UWAGA
Distributed by	Distributor	Vertreiber	Distributore	Distribuidor	Distributeur	Dystrybutor
Content	Content	Inhalt	Contenuto	Contenido	Contenu	Zawartość
Volume/No.	Volume / No.	Volumen/Anzahl	Volume/Quantità	Volumen/Número	Volume/Numéro	Objętość / Numer
Reagent Cartridge	Reagent Cartridge	Reagenzien-Cartridge	Cartucce di reagente	Cartucho de reactivo	Cartouche de réactif	Kartridż z odczynnikami
Re-Calibrator	Re-Calibrator	Re-Kalibrator	Re-Calibratore	Re-Calibrador	Re-calibrateurs	Re-kalibrator
Control	Control	Kontrolle	Controllo	Control	Contrôle	Kontrola
Enzyme Conjugate	Enzyme Conjugate	Enzymkonjugat	Tracciante enzimatico	Conjugado enzimático	Conjugué enzymatique	Koniugat enzymatyczny
Enzyme Complex	Enzyme Complex	Enzymkomplex	Complesso enzimatico	Complex enzimático	Complexe enzymatique	Kompleks Enzymu
Substrate Solution	Substrate Solution	Substratlösung	Soluzione di substrato	Solución de sustrato	Solution substrat	Roztwór Substratu
Sample Diluent	Sample Diluent	Probenverdünnungs-medium	Diluente dei campioni	Solución para dilución de la muestra	Diluant d'échantillon	Rozcieńczalnik Próbki
Reagent 1	Reagent 1	Reagenz 1	Reagente 1	Reactivo 1	Réactif 1	Reagent 1
Reagent 2	Reagent 2	Reagenz 2	Reagente 2	Reactivo 2	Réactif 2	Reagent 2
Wash Buffer	Wash Buffer	Waschpuffer	Tampone di lavaggio	Tampón de lavado	Tampon de lavage	Bufor Płuczący
System Solution	System Solution	Systemlösung		Solución de sistema	Solution système	Roztwór systemowy
Needle Cleaning Solution	Needle Cleaning Solution	Nadel-Reinigungslösung	Soluzione lavaggio ago	Solución de lavado de la aguja	Solution de nettoyage des aiguilles	Roztwór Czyszczący Igły
Denaturation Buffer	Denaturation Buffer	Denaturierungspuffer	Tampone die denaturazione	Tampón de denaturalización	Tampon de dénaturation	
Neutralization Buffer	Neutralization Buffer	Neutralisierungspuffer	Tampone di neutralizzazione	Tampón de neutralización	Tampon de neutralisation	
Assay Buffer	Assay Buffer	Assaypuffer	Tampone del test	Tampón de ensayo	Tampon d'essai	Bufor testowy
Secondary Sample Holder	Secondary Sample Holder	Sekundärprobenhalter	Sostegno secondario dei campioni	Soporte de muestras para tubos secundarios	Support d'échantillons secondaires	Statyw na probówki drugorzędowe
Sample Tubes (Secondary)	Sample Tubes (Secondary)	Sekundärproben-röhrchen	Tubetti di campioni secondari	Tubos de muestra secundarios	Tubes échantillon secondaires	Probówki drugorzędowe
Dilution Cartridge	Dilution Cartridge				Cartouches de dilution	Kartridż do rozcieńczeń
Vial Adapter	Vial Adapter	Fläschchen-Adapter	l'adattatore dei tubetti	Adaptador de tubos	l'Adaptateur de flacons	Nakładki na butelki dla kontroli i kalibratorów