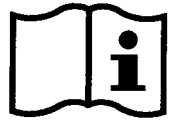


DRG:HYBRID•XL[®]



Instructions for Use

Aldosterone

IVD

CE

REF

HYE-5338



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

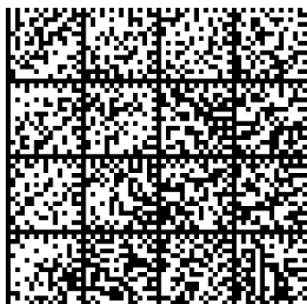
Distributed by:



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 2.70 Software or later / ab Softwareversion 2.70 oder höher / Versione Software 2.70 o superiore /
 Versión de Software 2.70 o posterior / Version de logiciel 2.70 et supérieure /
 Wersja oprogramowania 2.70 lub późniejsza)**



436 - ALDO - HYE-5338 - 02.70.01

HYE-5338– v2.70.1

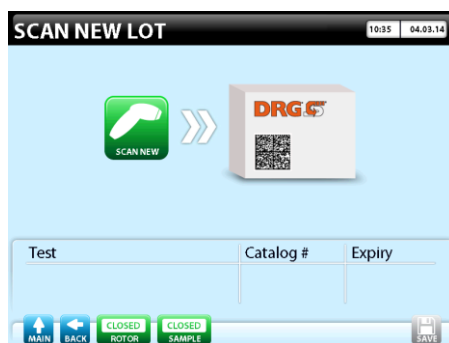
The barcode must be used to install the assay protocol into the DRG:HYBRiD-XL software via the SCAN NEW LOT page.
 Der Barcode muss in dem Menü „NEUES LOT SCANNEN“ eingelesen werden, um das Protokoll in der DRG:HYBRiD-XL-Software zu installieren.

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 użyty 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	INTENDED USE	4	1	PRZEWIDZIANE ZASTOSOWANIE	24
2	PRINCIPLE OF THE TEST	4	2	ZASADA TESTU.....	24
3	WARNINGS AND PRECAUTIONS	4	3	ŚRODKI OSTROŻNOŚCI.....	24
4	REAGENTS.....	4	4	ODCZYNNIKI.....	24
5	SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION	5	5	POBIERANIE I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK.....	25
6	ASSAY PROCEDURE	6	6	PROCEDURA TESTOWA	26
7	QUALITY CONTROL	6	7	KONTROLA JAKOŚCI.....	26
8	EXPECTED NORMAL VALUES.....	7	8	WARTOŚCI OCZEKIWANE.....	27
9	LIMITATIONS OF USE	7	9	OGRANICZENIA	27
10	PERFORMANCE CHARACTERISTICS.....	7	10	CHARAKTERYSTYKA.....	27
11	METHOD COMPARISON	8	11	BADANIA PORÓWNAWCZE.....	28
12	LEGAL ASPECTS.....	8	12	ASPEKTY PRAWNE.....	28
1	EINLEITUNG	9	13	REFERENCES / LITERATURE / LITERATUR / BIBLIOGRAFIA / LITERATURA / BIBLIOGRAFIA.....	29
2	TESTPRINZIP.....	9			
3	WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN.....	9			
4	REAGENZIE.....	9			
5	PROBENSAMMLUNG UND -VORBEREITUNG.....	10			
6	TESTDURCHFÜHRUNG	11			
7	QUALITÄTSKONTROLLE.....	11			
8	ERWARTETE WERTE.....	12			
9	GRENZEN DES TESTS.....	12			
10	TESTCHARAKTERISTIKA.....	12			
11	METHODENVERGLEICH.....	13			
12	RECHTLICHE GRUNDLAGEN	13			
1	DESTINAZIONE D'USO.....	14			
2	PRINCIPIO DEL SAGGIO.....	14			
3	AVVERTENZE E PRECAUZIONI.....	14			
4	REAGENTI	14			
5	RACCOLTA DEI CAMPIONI E PREPARAZIONE	15			
6	PROCEDIMENTO OPERATIVO	16			
7	CONTROLLO QUALITÀ.....	16			
8	VALORI NORMALI ASPETTATI.....	17			
9	LIMITI ALL'USO.....	17			
10	CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO.....	17			
11	COMPARAZIONE METODICA	17			
12	ASPETTI LEGALI.....	18			
1	FINALIDAD PREVISTA.....	19			
2	PROCEDIMIENTO DEL TEST	19			
3	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.....	19			
4	REACTIVOS	19			
5	COLECCIÓN DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN	20			
6	PROCEDIMIENTO DEL TEST	21			
7	CONTROL DE CALIDAD	21			
8	VALORES NORMALES ESPERADOS	22			
9	LIMITACIONES DE USO	22			
10	CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO.....	22			
11	COMPARATIVA DE MÉTODOS	23			
12	ASPECTOS LEGALES	23			
				SYMBOLS USED	30

1 INTENDED USE

The DRG:HYBRID-XL Aldosterone is an automated enzyme immunoassay for the quantitative measurement of aldosterone in serum, plasma (EDTA, lithium heparin or citrate plasma) and urine.

For in vitro diagnostic use.

For laboratory professional use only with the DRG:HYBRID-XL Analyzer.

The device is **intended** to be used as an aid to diagnosis of primary and secondary aldosteronism.

The device is **not** intended for the diagnosis of adenomas.

1.1 Scientific Validity

The steroid hormone aldosterone is a potent mineral corticoid that is produced by the zona glomerulosa of the adrenal cortex in the adrenal gland. The synthesis and release are controlled by the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS)¹, as well as by plasma potassium concentration^{2,12}, the pituitary peptide ACTH, and by the blood pressure via pressure sensitive baroreceptors in the vessel walls of nearly all large arteries of the body^{3,12}. Aldosterone binds to mineralocorticoid receptors (MR) and triggers the transcription of hormone-responsive genes. In consequence, aldosterone increases the blood pressure by reabsorption of sodium and water from the distal tubules of the kidney into the blood, secretion of potassium into the urine, and elevation of circulating blood volume. Chronic overproduction and secretion of aldosterone leads to hypertension. Aldosterone activity is reduced in Addison's disease and increased in Conn's syndrome.

Primary hyperaldosteronism, which may be caused by aldosterone-secreting adrenal adenoma/carcinomas or adrenal cortical hyperplasia, is characterized by hypertension accompanied by increased aldosterone levels, hypernatremia, and hypokalemia. Secondary hyperaldosteronism (e.g. in response to renovascular disease, salt depletion, potassium loading, cardiac failure with ascites, pregnancy, Bartter's syndrome) is characterized by increased aldosterone levels and increased plasma renin activity.^{4,5,8,9,10,11,13}

Condition	Serum Aldosterone	Plasma Renin
Primary Aldosteronism	High	Low
Secondary Aldosteronism	High	High

This differentiation is vital in the treatment and management of the disease. The adrenal adenomas respond well to surgery whereas hyperplastic disease of the adrenals is generally better managed medically⁶.

In addition, pharmacological modulation of nuclear hormone receptors is a common strategy for the treatment of cardiovascular disease⁷. Therefore, determining the effects of such treatments on the RAAS is of increasing value in evaluating the safety and efficacy of new therapeutics. In addition, obese subjects often exhibit hyperaldosteronism, with increased salt sensitivity of blood pressure (BP). Systemic RAS, and aldosterone/MR activation plays a key role in the development of hypertension and organ damage in obesity¹⁴⁻¹⁶.

In summary, the precise and accurate measurement of serum aldosterone by enzyme immunoassay can be an important adjunct to a diagnostic laboratory battery for the differential diagnosis of hypertensive disease.

2 PRINCIPLE OF THE TEST

The DRG:HYBRID-XL Aldosterone Kit is a solid phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) based on the **principle of competitive binding**.

The antibody coated wells (ACW) of the reagent cartridges are coated with a monoclonal [rabbit] antibody directed towards a unique antigenic site of the aldosterone molecule. Endogenous aldosterone of a patient sample competes with an aldosterone-horseradish peroxidase conjugate for binding to the coated antibody. After incubation the unbound conjugate is washed off.

Having added the substrate solution, the intensity of colour developed is inversely proportional to the concentration of aldosterone in the patient sample.

The concentrations of unknown samples are determined from the master curve.

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-aldosterone antibody (monoclonal).
- **Enzyme Conjugate**, 160 µL, aldosterone antigen conjugated with horseradish peroxidase; Contains non-mercury preservative.
- **Substrate Solution**, 260 µL Tetramethylbenzidine (TMB).

4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2

2 vials, 1.0 mL each, lyophilized;

For re-calibration of the quantitative DRG:HYBRID-XL Aldosterone test.

Concentrations are lot-specific.

Conversion: 1 pg/mL = 2.77 pmol/L

Re-Calibrators are standardised against the following reference material:

Code A-096 (Cerilliant)

See "Reagent Preparation".

Contain non-mercury preservative.

4.1.3 Control 1 & 2

2 vials, 1.0 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: *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.
- **Optional:**
Reagents for determination of **Aldosterone in urine** (**[REF]** EIA-5298-URIN) – **Contents:**
 - 1) **Release Reagent**, 1 vial, 3 mL, ready to use.
Containing 1M HCl.
Avoid contact with *Release Reagent*. It may cause skin irritation.
 - 2) **Neutralization Buffer**, 1 vial, 3 mL, ready to use.
Containing Tris buffer, pH 8.5.
 - 3) **Dilution Buffer**, 2 vials, 25 mL each, ready to use.
Containing PBS.
- **Optional:**
Plastic tubes (e.g. 0.5 – 1.5 mL) for pre-treatment of urine samples

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 1.0 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 1.0 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

Serum, plasma (EDTA-, heparin- or citrate plasma) or urine can be used in this assay.

A minimum of 160 µL of sample is needed for one determination.

This includes 100 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 Serum / Plasma Samples

5.1.1 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.

Plasma:

Whole blood should be collected into centrifuge tubes containing anti-coagulant (e.g. Sarstedt Monovette with the appropriate plasma preparation) and centrifuged immediately after collection.

5.1.2 Specimen Storage and Preparation

Specimens should be capped and may be stored for up to 4 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.

5.1.3 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.

5.2 Urine Samples

5.2.1 Sample Collection

First clean genital area with mild disinfectant to prevent contamination. Then collect clean-catch midstream urine in an appropriate sterile container.

Since aldosterone secretion follows a circadian rhythm, an urine collection is recommended in a special cooled container over a full 24 hour period (24-hour urine).

Directly after collection, the urine should be centrifuged for 5 – 10 minutes (e.g. at 2000 g) to remove cellular debris.

Use supernatant for analyte quantification.

The **supernatant** may be stored for up to 7 days at 2 °C to 8 °C prior to assaying. Supernatant held for a longer time (up to 7 days) should be frozen at -20 °C. Thawed supernatant should be inverted several times prior to testing.

5.2.2 Protocol for Urine Sample Pre-treatment

1. Secure the desired number of vials (e.g. 0.5 – 1.5 mL plastic tubes; not included in this kit).
2. Dispense **25 µL** of **urine** with new disposable tips into appropriate tubes.
3. Dispense **25 µL Release Reagent** into each tube. Thoroughly mix for 10 seconds. It is important to have a complete mixing in this step.
4. Incubate overnight at 2 °C to 8 °C.
5. Add **25 µL Neutralization Buffer** to each tube and mix thoroughly.
6. Add **400 µL Dilution Buffer** to each tube and mix thoroughly (This pre-treatment leads to a 1:19 dilution. Therefore the dilution factor 19 has to be taken into account for calculation of the final concentration of the urine sample.)
7. Transfer a minimum of **160 µL of pre-treated and diluted urine sample** into a Sample Tube for one determination.

5.2.3 Storage of Pre-treated Urine Samples

Pre-treated and diluted urine samples should be capped and may be stored for up to 7 days at 2 °C to 8 °C or frozen at -20 °C prior to assaying. Samples should be frozen only once at -20 °C prior to assay. Thawed samples should be inverted several times prior to testing.

5.2.4 Manual Sample Dilution

If in an initial assay an urine sample is found to contain more than the highest standard, the pre-treated and diluted urine sample can be further diluted with *Dilution Buffer* and measured again as described in Assay Procedure.

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

Example:

dilution 1:10: 10 µL pre-treated and diluted urine sample
+ 90 µL *Dilution Buffer* (mix thoroughly)
(final dilution factor = 19 x 10 = 190)

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* (HY1-5437) 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 Aldosterone 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 following reference material: Code A-096 (Cerilliant)

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.

6.4.1 Final Calculation for Urine Samples

Calculate the 24 hours excretion for each urine sample:

$$\mu\text{g}/24 \text{ h} = \mu\text{g}/\text{L} \times \text{L}/24 \text{ h}$$

Example:

Measured concentration for urine sample = 500 µg/mL
Result after correction with the dilution factor 19 = 9500 µg/mL
9500 µg/mL / 1000 = 9.5 µg/L

Total volume of 24 h-urine = 1.3 L (example)

$$9.5 \mu\text{g}/\text{L} \times 1.3 \text{ L}/24 \text{ h} = 12.35 \mu\text{g}/24 \text{ h}$$

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 **serum/plasma samples** of apparently healthy **adults**, using the DRG:HYBRID-XL Aldosterone, the following values are observed:

Population	n	Mean (pg/mL)	5 th Percentile (pg/mL)	95 th Percentile (pg/mL)
Supine position	55	52.3	11.5	133.1
Upright position	55	97.8	13.6	261.7
Total	110	75.0	12.3	226.3

These results correspond well to published reference ranges ^{8,9}.

In a study conducted with **serum/plasma samples** of apparently healthy **newborns and children**, using the DRG:HYBRID-XL Aldosterone, the following values are observed:

Age (years)	n	Range (pg/mL)	Mean (pg/mL)	1. Percentile (pg/mL)	Median (pg/mL)	99. Percentile (pg/mL)
Newborns	7	18.8 – 4785	1875.6	21.5	1620	4745.4
1 – 5	9	26.6 – 396.0	185.9	28.2	131.5	389.2
6 – 10	7	31.7 – 178.0	106.6	34.0	96.0	177.1
11 – 15	9	48.3 – 114.5	84.7	49.1	84.4	114.2
16 – 20	7	11.4 – 169.0	73.3	11.5	69.8	167.6

In a study conducted with apparently normal healthy **adults**, using the DRG:HYBRID-XL Aldosterone and the DRG:HYBRID-XL Renin (active) (HYE-5373), the following **Aldosterone-Renin Ratios** were determined in serum/plasma:

Ratio Aldosterone Renin (pg/mL / pg/mL)

n	Mean	Median	1 st Percentile	99 th Percentile
110	6.39	4.07	0.48	54.66

In a study conducted with **urine samples** of apparently normal healthy adults, using the DRG:HYBRID-XL Aldosterone, the following values are observed:

n	Mean (µg/24 h)	Median (µg/24 h)	5 th Percentile (µg/24 h)	95 th Percentile (µg/24 h)
40	11.34	9.40	3.55	23.01

These results correspond well to published reference ranges ⁸.

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 blank and the maximum value of the Master Curve.

Values found below the measuring range are indicated as “< 12.329 pg/mL”.

Values found above the measuring range are indicated as “> 1000 pg/mL”.

The measuring range of the assay is between 12.329 pg/mL – 1000 pg/mL.

The linear measuring range is between 22.376 – 1000 pg/mL.

10.2 Specificity of Antibodies (Cross-Reactivity)

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

Substance	Concentration Range of Spiked Substance (ng/mL)	Mean Cross-Reactivity (%)
11-Desoxy Cortisol	10 – 1000	0.0
17-OH Progesterone	1.2 – 120	0.0
21-OH Progesterone	35 – 3500	0.0
Androstenedione	0.22 – 22	0.6
Corticosterone	0.50 – 50	0.0
Cortisol	8.0 – 800	0.0
Cortisone	16 – 1600	0.0
DHEA	0.50 – 500	0.0
DHEA-S	30 – 3000	0.0
Estradiol	0.02 – 2	0.0
Estriol	1.5 – 150	0.2
Estrone	0.01 – 1	0.0
Prednisolone	35 – 3500	0.0
Prednisone	35 – 3500	0.0
Pregnenolone	35 – 3500	0.0
Progesterone	42.2 – 4220	0.0
Testosterone	0.010 – 1	0.0

10.3 Sensitivity

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

The Limit of Blank (LoB) is 12.329 pg/mL.

The Limit of Detection (LoD) is 21.097 pg/mL.

The Limit of Quantification (LoQ) is 35.334 pg/mL.

10.4 Precision Performance

The precision study was designed according to CLSI guideline EP5-A3.

10.4.1 Within-run precision

Calculated from the mean value of 5 replicates on 5 days (serum/plasma) or 4 days (urine) with 1 device.

Sample	n	Mean (pg/mL)	CV (%)
P1	5	112.53	5.7
S2	5	234.67	2.8
P3	5	837.66	3.4
U4	4	180.81	5.9
U5	4	278.83	3.0
U6	4	321.31	5.5

10.4.2 Between-run precision

Calculated by 5 replicates each on 5 days (serum/plasma) or 4 days (urine) with 1 device.

Sample	n	Mean (pg/mL)	CV (%)
P1	25	112.53	5.1
S2	25	234.67	4.5
P3	25	837.66	3.3
U4	20	180.81	6.3
U5	20	278.83	3.5
U6	20	321.31	6.0

10.4.3 Between-device precision

Calculated by 5 replicates each on 5 days (serum/plasma) or 4 days (urine) with 3 devices.

Sample	n	Mean (pg/mL)	CV (%)
P1	75	104.42	11.4
S2	75	232.60	4.4
P3	75	812.00	8.2
U4	60	180.19	6.4
U5	60	285.11	5.5
U6	60	312.36	6.2

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	P1	S2	S3	U4	U5	U6	
Concentration (pg/mL)	67.96	115.35	493.75	304.02	413.66	748.68	
Average Recovery (%)	90.0	91.3	99.4	104.9	108.6	95.2	
Range of Recovery (%)	from	85.3	85.0	95.7	96.6	103.8	93.5
	to	98.2	95.2	102.6	113.3	112.1	97.3

10.6 Linearity

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.

Serum sample	P1	S2	S3	U4	U5	U6	
Concentration (pg/mL)	182.5 0	201.0 0	698.2 2	651.0 0	876.7 4	1210.0 0	
Average Recovery (%)	104.0	108.6	94.2	93.2	101.3	107.6	
Range of Recovery (%)	from	93.2	103.6	86.9	85.2	98.8	98.4
	to	114.3	113.6	108.3	110.7	106.2	114.2

10.7 Interfering Substances

Hemoglobin (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.

10.8 Drug Interferences

Until today no substances (drugs) are known to us, which have an influence to the measurement of aldosterone in a sample.

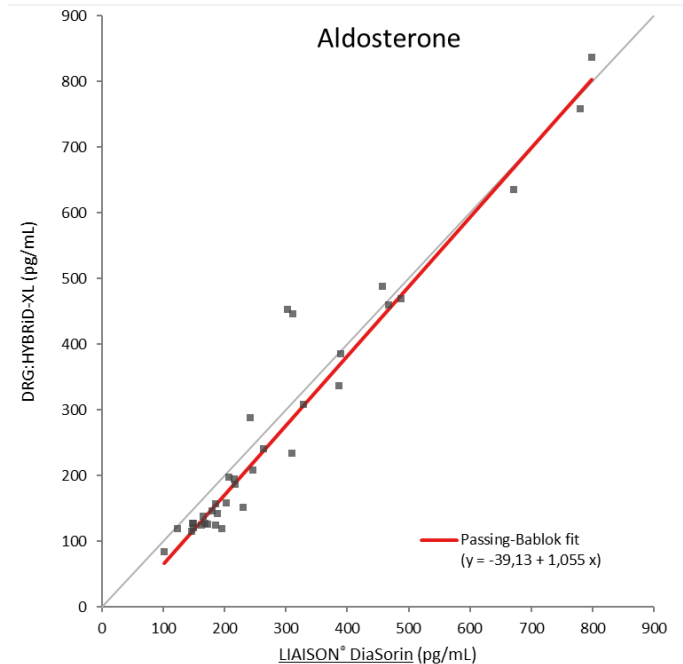
10.9 High-Dose-Hook Effect

"High-Dose Hook Effect" is not detected up to 10 000 pg/mL of aldosterone.

11 METHOD COMPARISON

A comparison of DRG:HYBRiD-XL Aldosterone Test HYE-5338 (y) and DiaSorin LIAISON® Aldosterone (x) using **serum samples** gave the following correlation:

$$\begin{aligned} n &= 35 \\ r &= 0.97 \\ y &= -39.13 + 1.055x \end{aligned}$$

**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 Aldosterone ist ein automatisierter Enzymimmunoassay zur **quantitativen** Messung von Aldosteron in Serum, Plasma (EDTA-, Lithium-Heparin- oder Zitratplasma) und Urin.

Für den Einsatz in der In-vitro Diagnostik.

Für den beruflichen Gebrauch in Laboratorien, nur in Verbindung mit dem DRG:HYBRiD-XL Analyzer.

Das Produkt ist als Hilfsmittel für die Diagnose von primärem und sekundärem Aldosteronismus bestimmt.

Das Produkt ist **nicht** für die Diagnose von Adenomen bestimmt.

2 TESTPRINZIP

Das DRG:HYBRiD-XL Aldosterone Kit ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay (ELISA), der auf dem **Prinzip der kompetitiven Bindung** basiert.

Die mit Antikörper beschichteten Wells (ACW) der Reagenzien-Cartridges sind mit einem monoklonalen [Kaninchen] Antikörper beschichtet, der gegen eine definierte Antikörper-Bindungsstelle des Aldosteron-Moleküls gerichtet ist. Endogenes Aldosteron in einer Patientenprobe konkurriert mit einem Aldosteron-Meerrettichperoxidase-Konjugat um die Anlagerung an die Antikörper auf der festen Phase. Nach der Inkubation wird das nicht gebundene Konjugat durch Waschen entfernt.

Nach Zugabe der Substratlösung ist die Intensität der gebildeten Farbe umgekehrt proportional zur Konzentration von Aldosteron in der Patientenprobe.

Die Konzentrationen der unbekanntenen Proben werden anhand der Masterkurve bestimmt.

3 WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

- Dieser Testkit ist nur für In-vitro-Diagnostik bestimmt. Nur zur Anwendung durch Fachpersonal.
- Dieser Testkit kann nur zusammen mit dem DRG:HYBRiD-XL Analyzer verwendet werden.
- 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.
- 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.**
- Die allgemeinen Sicherheitsmaßnahmen für den Gebrauch von Laborreagenzien beachten.
- 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.
- Niemals mit dem Mund pipettieren und Kontakt der Reagenzien und Proben mit der Haut und den Schleimhäuten vermeiden.
- In Bereichen, in denen mit Kitbestandteilen oder Proben gearbeitet wird, nicht rauchen, essen, trinken oder Kosmetika verwenden.
- Beim Umgang mit Proben und Reagenzien geeignete Einweghandschuhe tragen. Die Verunreinigung von Reagenzien oder Proben mit Mikroben kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Die Handhabung sollte gemäß den entsprechenden nationalen Sicherheitsrichtlinien und -vorschriften für biologische Gefährdung erfolgen.
- Reagenzien nach dem auf den Kit-Etiketten angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Nicht verwendete Reagenzien-Cartridges müssen bei 2 °C bis 8 °C in dem fest verschlossenen Folienbeutel mit dem enthaltenen Trockenmittel gelagert werden.
- Optimale Ergebnisse können nur durch die Verwendung kalibrierter Pipetten erreicht werden.
- 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.
- 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.

- 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.
- Chemikalien und zubereitete oder bereits benutzte Reagenzien müssen gemäß den nationalen Sicherheitsrichtlinien und -vorschriften für biologische Gefährdung wie gefährlicher Abfall behandelt werden.
- 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-Aldosteron-Antikörpern (polyklonal).
- Enzyme Conjugate** (Enzymkonjugat), 160 µL, Aldosteron-Antigen mit Meerrettichperoxidase konjugiert; Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.
- Substrate Solution** (Substratlösung), 260 µL, Tetramethylbenzidin (TMB).

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

2 Fläschchen, je 1,0 mL, lyophilisiert;

Zur Re-Kalibration des quantitativen DRG:HYBRiD-XL Aldosterone Tests.

Die Konzentrationen sind chargenspezifisch.

Umrechnung: 1 pg/mL = 2,77 pmol/L

Die Re-Kalibratoren sind gegen das folgende Referenzmaterial kalibriert: Code A-096 (Cerilliant)

Siehe „Vorbereitung der Reagenzien“

Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.

4.1.3 Control 1 & 2 (Kontrolle 1 & 2)

2 Fläschchen, je 1,0 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 Laborausstattung
- 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

– **Optional:**

Reagenz zur Bestimmung von Aldosteron in Urin (REF EIA-5298-URIN) – **Inhalt:**

- 1) **Release Reagent**, 1 Fläschchen, 3 mL, gebrauchsfertig.
Enthält 1M HCl.
Kontakt mit *Release Reagent* vermeiden. Es kann zu Hautirritationen führen.
- 2) **Neutralization Buffer**, 1 Fläschchen, 3 mL, gebrauchsfertig.
Enthält Trispuffer, pH 8,5.
- 3) **Dilution Buffer**, 2 Fläschchen, je 25 mL, gebrauchsfertig.
Enthält PBS.

– **Optional:**

Plastikröhrchen (z.B. 0,5 - 1,5 mL) zur Vorbehandlung von Urinproben

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 - 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:	24 h
----------------------	------

4.4 Vorbereitung der Reagenzien

Alle eingesetzten Reagenzien wie Kontrollen und Re-Kalibratoren müssen vor Gebrauch Raumtemperatur (20 °C bis 26 °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 1,0 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 1,0 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 Serum, Plasma (EDTA-, Lithium-Heparin- oder Zitratplasma) oder Urin als Probenmaterial eingesetzt werden.

Das minimale Probenvolumen für eine Bestimmung beträgt 160 µL (100 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 Serum-/Plasmaproben**5.1.1 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.

Plasma:

Vollblut in Zentrifugenröhrchen mit Antikoagulanzen sammeln (z. B. Sarstedt Monovette mit entsprechender Plasma-Präparierung) und sofort nach dem Abnehmen zentrifugieren.

5.1.2 Probenlagerung und -vorbereitung

Die Proben sollten stets gut verschlossen sein und können vor Testbeginn bis zu 4 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 durchgemischt werden.

5.1.3 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.

5.2 Urinproben

5.2.1 Probenentnahme

Um Kontaminationen zu vermeiden, den Genitalbereich zuerst mit einem milden Desinfektionsmittel reinigen. Mittelstrahl-Urin in einem geeigneten sterilen Gefäß sammeln.

Da die Aldosteronsekretion einem zirkadianen Rhythmus folgt, wird eine Urinsammlung in einem speziellen gekühlten Behälter über einen Zeitraum von 24 Stunden empfohlen (24-Stunden-Urin).

Sofort nach Erhalt der Urinproben, sollten diese bei für 5 - 10 Minuten zentrifugiert werden (z.B. 2000 x g), um Zellreste zu entfernen. Der Überstand wird für die Messung eingesetzt.

Der **Überstand** kann vor Testbeginn bis zu 7 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Für eine längere Aufbewahrung sollte der Überstand eingefroren bei -20 °C bis zum Testbeginn (bis zu 7 Tage) gelagert werden.

Aufgetaute Proben sollten vor Testbeginn vorsichtig durchmischt werden.

5.2.2 Vorbehandlung der Urinproben

1. Die benötigte Anzahl der Röhrcchen (z.B. 0.5 - 1.5 mL Plastikröhrcchen, nicht im Kit enthalten) zur Vorbehandlung von Urinproben bereitstellen.
2. Je **25 µL Urinprobe mit neuen Plastikspitzen** in die entsprechenden Röhrcchen geben.
3. **25 µL Release Reagent** in jedes Röhrcchen geben. Für 10 Sekunden gut schütteln. Es ist sehr wichtig, in diesem Schritt eine komplette Durchmischung zu erreichen.
4. **Über Nacht** bei 2 °C - 8 °C inkubieren.
5. Je **25 µL Neutralization Buffer** in jedes Röhrcchen geben, vorsichtig mischen.
6. Je **400 µL Dilution Buffer** in jedes Röhrcchen geben, vorsichtig mischen.
(Diese Vorbehandlung führt zu einer 1:19-Verdünnung. Der Verdünnungsfaktor 19 muss daher bei der Berechnung der Endkonzentration einer Urinprobe berücksichtigt werden.)
7. Für eine Bestimmung müssen mindestens **160 µL der vorbehandelten und verdünnten Urinprobe** in ein Probenröhrcchen überführt werden.

5.2.3 Aufbewahrung der vorbehandelten und verdünnten Urinproben

Vorbehandelten und verdünnten Urinproben müssen bis zur Durchführung des Tests fest verschlossen aufbewahrt werden. Sie können bis zu 7 Tage bei 2 °C bis 8 °C oder bei -20 °C gelagert werden. Proben nur einmal einfrieren. Aufgetaute Proben müssen vor dem Test mehrmals geschwenkt werden.

5.2.4 Manuelle Probenverdünnung

Wenn in einem ersten Testdurchlauf bei einer Urinprobe eine Konzentration höher als der höchste Standard gefunden wird, kann die vorbehandelten und vorverdünnten Urinprobe mit *Dilution Buffer* weiter verdünnt und nochmals bestimmt werden.

Die Verdünnung muss jedoch bei der Berechnung der Konzentration zusätzlich beachtet werden.

Beispiel:

Verdünnung 1:10: 10 µL vorbehandelte und vorverdünnte Urinprobe + 90 µL *Dilution Buffer* (gründlich mischen)
(Gesamt-Verdünnungsfaktor = 19 x 10 = 190)

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 Sekundärrohrcchen gearbeitet wird, können maximal 20 Proben inklusive Kontrollen und/oder Re-Kalibratoren verwendet werden. Diese müssen in die Sekundärrohrcchen 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 Aldosterone 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: Code A-096 (Cerilliant)

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.

6.4.1 Finale Berechnung für Urinproben

Für jede Urinprobe sollte die 24-Stunden-Extraktion berechnet werden:
 $\mu\text{g}/24 \text{ h} = \mu\text{g}/\text{L} \times \text{L}/24 \text{ h}$

Beispiel:

aus der Standardkurve ermittelte Konzentration der Urinprobe	=	500 pg/mL
Ergebnis nach Korrektur mit dem Verdünnungsfaktor 19	=	9500 pg/mL
$9500 \text{ pg/mL} / 1000$	=	9,5 µg/L

Gesamtvolumen des 24-Stunden-Urins = 1,3 L (Beispiel)

$9,5 \mu\text{g/L} \times 1,3 \text{ L}/24 \text{ h} = 12,35 \mu\text{g}/24 \text{ h}$

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 Aldosterone wurden die **Serum-/Plasmaproben** von scheinbar gesunden **Erwachsenen** untersucht. Dabei ergaben sich folgende Werte:

Population	n	Mittelwert (pg/mL)	5. Perzentil (pg/mL)	95. Perzentil (pg/mL)
Liegende Körperhaltung	55	52,3	11,5	133,1
Stehende Körperhaltung	55	97,8	13,6	261,7
Total	110	75,0	12,3	226,3

Diese Werte stimmen gut überein mit publizierten Referenzbereichen ^{8,9}.

In einer Studie mit dem DRG:HYBRiD-XL Aldosterone wurden die **Serum-/Plasmaproben** von scheinbar gesunden **Neugeborenen und Kindern** untersucht. Dabei ergaben sich folgende Werte:

Alter (Jahre)	n	Bereich (pg/mL)	Mittelwert (pg/mL)	1. Perzentil (pg/mL)	Median (pg/mL)	99. Perzentil (pg/mL)
Neugeborene	7	18,8 - 4785	1875,6	21,5	1620	4745,4
1 - 5	9	26,6 - 396,0	185,9	28,2	131,5	389,2
6 - 10	7	31,7 - 178,0	106,6	34,0	96,0	177,1
11 - 15	9	48,3 - 114,5	84,7	49,1	84,4	114,2
16 - 20	7	11,4 - 169,0	73,3	11,5	69,8	167,6

In einer Studie wurden die Proben von gesunden **Erwachsenen** untersucht. Dabei ergaben sich mit dem DRG:HYBRiD-XL Aldosterone und dem DRG:HYBRiD-XL Renin (active) (HYE-5373) folgende **Aldosteron-Renin-Quotienten** in Serum/Plasma:

Ratio Aldosterone Renin (pg/mL / pg/mL)

n	Mittelwert	Median	1. Perzentil	99. Perzentil
110	6,39	4,07	0,48	54,66

In einer Studie wurden die **Urinproben** von scheinbar gesunden **Erwachsenen** untersucht. Dabei ergaben sich mit dem DRG:HYBRiD-XL Aldosterone folgende Werte:

n	Mittelwert (µg/24 h)	Median (µg/24 h)	5. Perzentil (µg/24 h)	95. Perzentil (µg/24 h)
40	11,34	9,40	3,55	23,01

Diese Werte stimmen gut überein mit publizierten Referenzbereichen ⁸.

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 den „Limit of Blank“ (LoB) und den Maximalwert der Masterkurve.

Werte unterhalb des Messbereichs werden mit „< 12,329 pg/mL“ angegeben.

Werte oberhalb des Messbereichs werden mit „> 1000 pg/mL“ angegeben.

Der Messbereich des Tests liegt zwischen 12,329 pg/mL - 1000 pg/mL. Der linearer Messbereich liegt zwischen 22,376 – 1000 pg/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 12,329 pg/mL.

Die Nachweisgrenze (LoD) ist 21,097 pg/mL.

Die Quantifizierungsgrenze (LoQ) ist 35,334 pg/mL.

Die Daten zu

10.4 Präzision

10.5 Wiederfindung

10.6 Linearität

entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Version der Gebrauchsanweisung.

10.7 Störsubstanzen

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.

10.8 Beeinflussung durch Medikamente

Bislang sind uns keine Substanzen (Medikamente) bekannt geworden, die einen Einfluss auf die Bestimmung von Aldosteron in einer Probe haben.

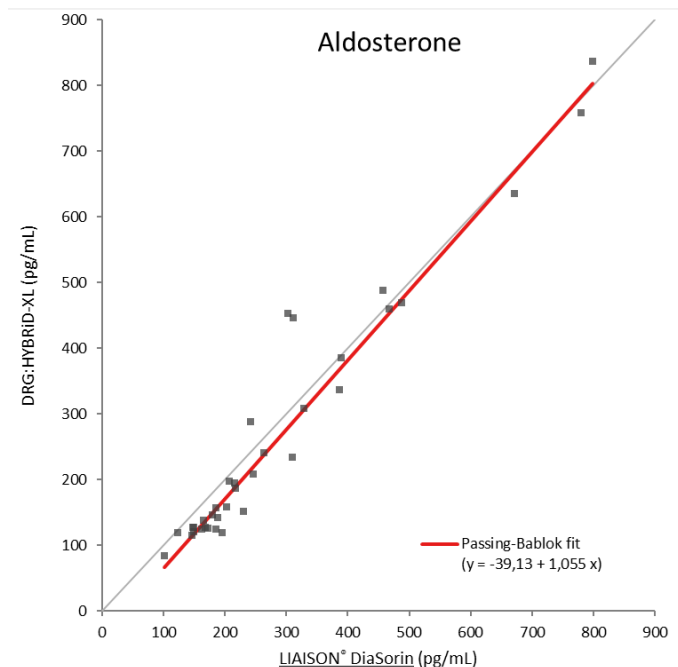
10.9 High-Dose-Hook-Effekt

Ein Hook-Effekt tritt in diesem Test bis zu einer Konzentration von 10 000 pg/mL Aldosteron nicht auf.

11 METHODENVERGLEICH

Ein Vergleich des DRG:HYBRiD-XL Aldosterone Tests HYE-5338 (y) mit dem DiaSorin LIAISON® Aldosterone (x), in einem klinischen Patientenkollektiv (**Serumproben**) ergab folgende Korrelation:

$$\begin{aligned} n &= 35 \\ r &= 0.97 \\ y &= -39.13 + 1.055x \end{aligned}$$



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 DESTINAZIONE D'USO

Il DRG:HYBRiD-XL Aldosterone è un test immunoenzimatico automatizzato per la misurazione quantitativa di aldosterone in siero, plasma (EDTA, litio eparina o citrato plasma) o in urina.

Per uso diagnostico in vitro.

Per uso professionale in laboratorio, solo in combinazione con l'analizzatore DRG:HYBRiD-XL

Per ulteriori informazioni sulla destinazione d'uso, consultare le istruzioni per l'uso in inglese.

2 PRINCIPIO DEL SAGGIO

Il DRG:HYBRiD-XL Aldosterone Kit è un saggio immune-assorbente, legante enzimi nella fase solida (ELISA) basato sul principio del **legame competitivo**.

I pozzetti sensibilizzati (ACW) delle cartucce di reagenti sono adesi con anticorpi monoclonale diretti contro un sito antigenico unico della molecola aldosterone.

Aldosterone endogeno presenti nel campione del paziente, compete con il coniugato aldosterone –perossidasi di rafano per i siti di legame dell'anticorpo adeso.

Dopo un incubazione, il coniugato non legato viene rimosso durante il lavaggio dell'pozzetto.

Dopo l'aggiunta della soluzione substrato, l'intensità del colore sviluppato è inversamente proporzionale alla concentrazione di aldosterone nel campione.

Le concentrazioni dei campioni sconosciuti sono determinate dalla curva master.

3 AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Questo test kit è per l'uso diagnostica in vitro. Solo per l'uso professionale.
- Questo test kit può essere usato soltanto in combinazione con il DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- 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.
- 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.**
- Rispettare le misure generali di sicurezza per l'uso di reagenti da laboratorio.
- 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.
- Non pipettare i reagenti con la bocca ed evitare il contatto dei reagenti e dei campioni con la pelle e le membrane mucose.
- Non fumare, mangiare, bere o applicare cosmetici in aree dove i reagenti del kit o i campioni sono trattati.
- Utilizzare guanti usa e getta durante la manipolazione di campioni e reagenti. La contaminazione microbica dei campioni o reagenti può causare risultati falsi.
- Il lavoro deve essere eseguito seguendo i procedimenti definiti dalle linee guide nazionali appropriate sulla sicurezza di materiale biologico.
- Non utilizzare reagenti scaduti, come indicata dall'etichetta.
- Cartucce di reagenti non usato devono essere conservate a 2 °C a 8 °C nella busta chiudibile fornita con il materiale essiccante.
- Risultati del test ottimali sono ottenuti soltanto usando pipette calibrate.
- 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.
- 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 .
- 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.
- 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.

- 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-aldosterone anticorpo (monoclonale).
- **Enzyme Conjugate** (Coniugato enzimatico), 160 µL, aldosterone antigene coniugato con perossidasi di rafano; Contiene conservanti non a base di mercurio.
- **Substrate Solution** (Soluzione substrato), 260 µL Benzidine tetrametilico (TMB).

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

2 flaconi, 1,0 mL ognuno, liofilizzato;

Per la re-calibrazione del test quantitativo DRG:HYBRiD-XL Aldosterone.

Concentrazioni sono specifiche al lotto.

Conversione: 1 pg/mL = 2,77 pmol/L

I Re-calibratori sono standardizzati contro il seguente materiale di riferimento: Code A-096 (Cerilliant)

Vedi "Preparazione dei reagenti".

Contiene conservanti non a base di mercurio.

4.1.3 Control 1 & 2 (Controllo 1 & 2)

2 flaconi, 1,0 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.

– **Facoltativo:**

Reagenti per la determinazione di **Aldosterone nelle urine**

[REF] EIA-5298-URIN) – **Contenuto:**

- 1) **Release Reagent**, 1 flacone, 3 mL, pronto all'uso.
Contiene 1M HCl.
Evitare il contatto con il Release Reagent. Può causare irritazione cutanea
- 2) **Neutralization Buffer**, 1 flacone, 3 mL, pronto all'uso.
Contiene tampone Tris, pH 8,5.
- 3) **Dilution Buffer**, 2 flaconi, 25 mL caduno, pronto all'uso
Contiene PBS.

– **Facoltativo:**

Tubetti di plastica (p.es. 0.5 – 1.5 mL) per il pre-trattamento dei campioni di urina

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 deessiccante 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:	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 1,0 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 1,0 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, plasma (EDTA, litio eparina- o citrato plasma) o urina può essere usato per questo saggio.

Per una determinazione si bisogna di almeno 160 µL di un campione. Questo include 100 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 Campioni di siero / plasma

5.1.1 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.

Plasma:

Sangue intero deve essere raccolto in provette da centrifuga con anticoagulanti (p.es. Sarstedt Monovette con preparazione del plasma appropriato) e centrifugata immediatamente dopo la raccolta.

5.1.2 Conservazione e preparazione dei campioni

I campioni devono essere tappati e possono essere conservati fino a 4 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.

5.1.3 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.

5.2 Campioni di urina

5.2.1 Raccolta dei campioni

Pulire le zone genitali con un blando disinfettante per evitare contaminazioni. Raccogliere l'urina del getto medio in un contenitore sterile adatto.

Poiché la secrezione di aldosterone segue un ritmo circadiano, si raccomanda una raccolta di urine in uno speciale contenitore raffreddato per un periodo completo di 24 ore (urine di 24 ore).

Direttamente dopo la raccolta centrifugare i campioni di urina per 5 - 10 minuti (p.es. a 2000 x g) per rimuovere resti cellulari.

Usare il surnatante per la quantificazione analitica.

Il **surnatante** può essere conservato per 7 giorni a 2 °C a 8 °C prima del saggio. Surnatante da conservare per periodi più lunghi (fino a 7 giorni) devono essere congelati a -20 °C. Campioni scongelati devono essere mescolati accuratamente per inversione.

5.2.2 Pre-trattamento dei campioni di urina

1. Mettere a disposizione il numero richiesto di tubetti di plastica (p.es. 0.5 - 1.5 mL, non contenuti nel kit) per il pre-trattamento dei campioni di urina.
2. Pipettare **25 µL** di campione di urina in ogni tubetto, usando sempre una **punta nuova**.
3. Aggiungere **25 µL** del **Release Reagent** in ogni tubetto. Agitare bene per 10 secondi. È molto importante ottenere un completo mescolamento in questo passaggio.
4. Incubare a 2 °C - 8 °C **per tutta la notte**.
5. Aggiungere **25 µL** del **Neutralization Buffer** in ogni tubetto, mescolare cautamente,
6. Aggiungere **400 µL Dilution Buffer** in ogni tubetto, mescolare cautamente.
(Questo pre-trattamento porta ad una diluizione 1:19. Il fattore di diluizione 19 deve pertanto essere considerato per il calcolo della concentrazione finale di un campione di urina.)
7. Trasferire un minimo di **160 µL** del **campione pre-trattato e diluito** in un tubetto per ogni determinazione.

5.2.3 Prelievo dei campioni di urina pretrattati

I campioni di urina pretrattati devono essere conservati 7 giorni a 2 °C - 8 °C o -20 °C, ben tappati prima di eseguire il dosaggio. Congelarli solo una volta. I campioni scongelati devono essere invertiti più volte prima di eseguire il test.

5.2.4 Diluizione manuale dei campioni

Se un **campione di urina** mostra un contenuto superiore dello standard più alto in un primo saggio, il campione pre-trattato e diluito può essere diluito ulteriormente con il *Dilution Buffer* ed analizzato nuovamente. Questa diluizione deve essere considerata per il calcolo della concentrazione finale.

Esempio:

diluizione 1:10: 10 µL campione di urina pre-trattato e diluito
+ 90 µL *Dilution Buffer* (mescolare intensamente)
(Fattore di diluizione finale = 19 x 10 = 190)

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 secondarie 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 Aldosterone 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: Code A-096 (Cerilliant)

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.

6.4.1 Calcolo finale per campioni di urina

Calcolare l'escrezione sulle 24 ore per ogni campione di urina:
 $\mu\text{g}/24 \text{ h} = \mu\text{g}/\text{L} \times \text{L}/24 \text{ h}$

Esempio:

Concentrazione misurata per campioni di urina = 500 pg/mL
Risultato dopo la correzione con il fattore di diluizione 19 = 9500 pg/mL
 $9500 \text{ pg/mL} / 1000 = 9,5 \mu\text{g}/\text{L}$

Volume totale dell'urina sulle 24 ore = 1,3 L (esempio)

$9,5 \mu\text{g}/\text{L} \times 1,3 \text{ L}/24 \text{ h} = 12,35 \mu\text{g}/24 \text{ h}$

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 **campioni di siero/plasma** prelevati ad **adulti**, apparentemente sani, utilizzando il DRG:HYBRiD-XL Aldosterone, si osservano i seguenti valori:

Popolazione	n	Media (pg/mL)	5% Percentile (pg/mL)	95% Percentile (pg/mL)
Posizione supina	55	52,3	11,5	133,1
Posizione eretta	55	97,8	13,6	261,7
Totale	110	75,0	12,3	226,3

Questi risultati coincidano con i campi di riferimenti pubblicati ^{8,9}.

In uno studio condotto con **campioni di siero/plasma** prelevati a **neonati e bambini**, apparentemente sani, utilizzando il DRG:HYBRiD-XL Aldosterone, si osservano i seguenti valori:

Età (anni)	n	Intervallo (pg/mL)	Media (pg/mL)	1% Percentile (pg/mL)	Mediano (pg/mL)	99% Percentile (pg/mL)
Neonati	7	18,8 - 4785	1875,6	21,5	1620	4745,4
1 - 5	9	26,6 - 396,0	185,9	28,2	131,5	389,2
6 - 10	7	31,7 - 178,0	106,6	34,0	96,0	177,1
11 - 15	9	48,3 - 114,5	84,7	49,1	84,4	114,2
16 - 20	7	11,4 - 169,0	73,3	11,5	69,8	167,6

In uno studio condotto con adulti apparentemente sani, usando il DRG:HYBRiD-XL Aldosterone, i seguenti **quozienti Aldosterone - Renina** sono stati determinati nel siero/plasma.

Quozienti Aldosterone - Renina (pg/mL / pg/mL)

n	Media	Mediano	1% Percentile	99% Percentile
110	6,39	4,07	0,48	54,66

In uno studio condotto con **campioni di urina** di adulti apparentemente normali, usando il DRG:HYBRiD-XL Aldosterone, i seguenti valori sono stati ottenuti:

n	Media (µg/24 h)	Mediano (µg/24 h)	5% Percentile (µg/24 h)	95% Percentile (µg/24 h)
40	11,34	9,40	3,55	23,01

Questi risultati coincidano con i campi di riferimenti pubblicati ⁸.

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 del bianco e dal valore massimo della Curva Master.

Valori trovati sotto l'intervallo del saggio sono indicati come "< 12,329 pg/mL".

Valori trovati sopra l'intervallo del saggio sono indicati come "> 1000 pg/mL".

L'Intervallo di misurazione sta tra 12,329 pg/mL – 1000 pg/mL.

L'Intervallo lineare sta tra 22,376 – 1000 pg/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 sensibilità è stato disegnato seguendo le linee guida CLSI EP17-A2.

Il limite del bianco (LoB) è 12,329 pg/mL.

Il limite di rilevabilità (LoD) è 21,097 pg/mL.

Il limite di quantificazione (LoQ) è 35,334 pg/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.

10.8 Droghe interferenti

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

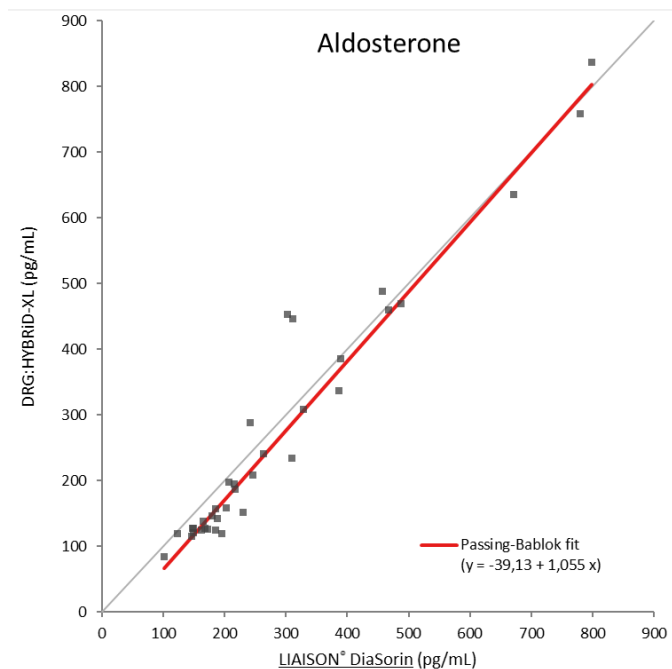
10.9 Effetto Hook (Gancio) ad alto dosaggio

Nessun effetto Hook (gancio) è stato osservato in questo prodotto fino a 10 000 pg/mL aldosterone.

11 COMPARAZIONE METODICA

Una comparazione del DRG:HYBRiD-XL Aldosterone Test HYE-5338 (y) e del DiaSorin LIAISON® Aldosterone (x) e usando campioni clinici (**siero**) da la seguente correlazione:

$$\begin{aligned} n &= 35 \\ r &= 0,97 \\ y &= -39,13 + 1,055x \end{aligned}$$



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 FINALIDAD PREVISTA

El DRG:HYBRiD-XL Aldosterone es un inmunoensayo enzimático automatizado para la medición **cuantitativa** de aldosterona en suero, plasma (plasma con EDTA, litio heparina o citrato) o urina.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional de laboratorio, sólo con el analizador DRG:HYBRiD-XL.

Para más información sobre el uso previsto, consulte las instrucciones de uso en inglés.

2 PROCEDIMIENTO DEL TEST

El Kit DRG:HYBRiD-XL Aldosterone es un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) basado en el principio de **unión competitiva**. Los pocillos con anticuerpos de los cartuchos (ACW) de reactivos están recubiertos con un anticuerpo monoclonal dirigido contra un único sitio antigénico de la molécula aldosterona. aldosterona endógen(a) de la muestra de un paciente compite con el conjugado aldosterona-peroxidasa de rábano por la unión al anticuerpo recubierto. Después de la incubación, el conjugado no unido es lavado.

Una vez añadida la solución sustrato, la intensidad de la coloración que aparece es inversamente proporcional a la concentración de aldosterona en la muestra del paciente.

Las concentraciones de las muestras desconocidas se determinan a partir de la curva maestra.

3 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- El kit es exclusivamente para uso diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.
- Este kit puede usarse únicamente en combinación con el analizador DRG:HYBRiD-XL.
- 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 entienda todo correctamente.
- 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.**
- Respete las normas generales de seguridad para el uso de reactivos de laboratorio.
- 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.
- No pipetee con la boca y evite el contacto de reactivos y muestras con la piel y membranas mucosas.
- No fume, coma, beba o use cosméticos en áreas en las que se usen las muestras o reactivos del kit.
- Lleve guantes desechables apropiados cuando manipule muestras y reactivos. La contaminación microbiana de reactivos y muestras puede generar resultados erróneos.
- Use el kit de acuerdo con los procedimientos definidos por las bases reguladoras nacionales de seguridad ante riesgos biológicos.
- No use los reactivos más allá de la fecha de caducidad que se muestra en las etiquetas del kit.
- 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.
- Únicamente pueden obtenerse resultados óptimos en el test usando pipetas calibradas.
- 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 transportados o almacenados en diferentes condiciones y las características de unión de los pocillos recubiertos con anticuerpos pueden variar ligeramente.
- Algunos reactivos contienen Proclin 300, BND y/o MIT como conservantes. En caso de contacto con los ojos o la piel, aplique agua inmediatamente.
- 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.
- 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-aldosterona (monoclonal).
- **Enzyme Conjugate** (Conjugado enzimático), 160 µL, Antígeno aldosterona conjugado con peroxidasa de rábano; Contiene conservantes sin mercurio.
- **Substrate Solution** (Solución sustrato), 260 µL Tetrametilbenzidina (TMB).

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

2 tubos, 1,0 mL cada, liofilizados;

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

Las concentraciones varían dependiendo del lote.

Conversión: 1 pg/mL = 2,77 pmol/L

Los re-calibradores están calibrado contra el siguiente material de

referencia: Code A-096 (Cerilliant)

Ver "Preparación de los reactivos".

Contiene conservantes sin mercurio.

4.1.3 Controles 1 & 2

2 tubos, 1,0 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.

– Opcional:

Reactivos para la determinación de **Aldosterona en orina**

[REF] EIA-5298-URIN) – **Contenido:**

- 1) **Release Reagent** (Reactivo de liberación), 1 vial, 3 mL, listo para usar. Contiene HCl 1M.
Evitar el contacto con el reactivo de liberación. Puede ocasionar irritación en la piel.

- 2) **Neutralization Buffer** (Tampón de neutralización), 1 vial, 3 mL, listo para usar.
Contiene tampón Tris, pH 8,5.
- 3) **Dilution Buffer** (Tampón de dilución), 2 viales, 25 mL cada uno, listo para usar. Contiene PBS.

– **Opcional:**

Tubos de plástico (e.g. 0,5 - 1,5 mL) para el pretratamiento de muestras de orina

4.3 Condiciones de almacenamiento

Todos los componentes del kit deben 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:	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-Calibrador 1 & 2

Reconstituya el contenido liofilizado de cada tubo con 1,0 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 1,0 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, plasma (plasma con EDTA, litio heparina o citrato) o orina en este ensayo.

Se requiere un mínimo de 160 µL de muestra por medición. Esto incluye 100 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, ictericas 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 Muestras de suero/ plasma

5.1.1 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.

Plasma:

Las muestras de sangre completa deben introducirse en tubos de centrifuga que contengan anti-coagulante (p.e. Sarstedt Monovette con la preparación de plasma apropiada) y ser centrifugadas inmediatamente después de su obtención.

5.1.2 Almacenamiento y preparación de las muestras

Las muestras han de ser almacenadas tapadas y pueden conservarse hasta durante 4 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.

5.1.3 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.

5.2 Muestras de orina

5.2.1 Colección de muestras

Primero, lavar la zona genital con un desinfectante moderado para prevenir la contaminación. Después recoger directamente en un recipiente esterilizado la orina a la mitad de la micción.

Dado que la secreción de aldosterona sigue un ritmo circadiano, se recomienda una recogida de orina en un recipiente especial refrigerado durante un periodo completo de 24 horas (orina de 24 horas).

Inmediatamente tras la colecta, la orina tiene que ser centrifugada de 5 a 10 minutos (e.g. a 2000 g) para eliminar los desechos celulares.

Usar sobrenadante para la cuantificación de analitos.

El **sobrenadante** puede almacenarse por un máximo de 7 días de 2 °C a 8 °C antes del ensayo.

Los sobrenadante almacenadas durante más tiempo (hasta 7 días) deben ser congeladas a -20 °C. El sobrenadante descongelado debe ser invertido varias veces antes de su uso.

5.2.2 Protocolo para el pretratamiento de muestras de orina

1. Asegurarse del número deseado de viales (e.g. tubos de plástico de 0,5 a 1,5 mL; no incluidos en este kit).
2. Dispensar **25 µL** de **orina** con puntas desechables nuevas en los tubos apropiados.
3. Dispensar **25 µL Release Reagent** (reactivo de liberación) en cada tubo. Mezclar completamente durante 10 segundos. En este paso es importante conseguir un mezclado completo.
4. Inubar durante la noche de 2 °C a 8 °C.
5. Añadir **25 µL Neutralization Buffer** (tampón de neutralización) en cada tubo y mezclar exhaustivamente.
6. Añadir **400 µL Dilution Buffer** (tampón de dilución) en cada tubo y mezclar exhaustivamente. (Este pretratamiento da lugar a una dilución de 1:19. Por ello el factor de dilución 19 tiene que ser tomado en cuenta para calcular la concentración final de la muestra de orina.)
7. Transferir un mínimo de **160 µL de la muestra de orina pretratada y diluida** en el tubo de ensayo para una determinación.

5.2.3 Almacenamiento de muestras de orina

Las muestras (sobrenadante de orina) deben almacenarse cerradas herméticamente antes de realizar el ensayo. Si se van a almacenar congeladas, se pueden congelar solo una vez. Las muestras descongeladas se deben invertir varias veces antes de analizarlas. Estabilidad del sobrenadante de orina entre 2 °C y 8 °C: 7 días a -20 °C (en alícuotas):7 días

5.2.4 Dilución de muestras manual

Si en un ensayo inicial se encuentra una muestra de orina que contine más que el mayor estándar, la muestra de orina pretratada y diluida puede diluirse otra vez con **Dilution Buffer** (tampón de dilución) y nuevamente analizada según la descripción del procedimiento del ensayo. Este factor de dilución ha de tenerse en cuenta para el cálculo de las concentraciones.

Ejemplo:

- a) dilución 1:10: 10 µL orina pretratada y diluida + 90 µL de *Dilution Buffer*. (Mezclar bien.)
(factor de dilución final = 19 x 10 = 190)

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 pipetarse 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 Aldosterone 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: Code A-096 (Cerilliant)

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.

6.4.1 Cálculo final para muestras de orina

Calcular las 24 horas de excreción para cada muestra de orina:

$$\mu\text{g}/24 \text{ h} = \mu\text{g}/\text{L} \times \text{L}/24 \text{ h}$$

Por ejemplo:

Concentración de muestra de orina leída de la curva estándar	= 500 pg/mL
Resultado después de la corrección con el factor de dilución 19	= 9500 pg/mL
9500 pg/mL / 1000	= 9,5 µg/L

Volumen total de orina en 24 h = 1,3 L (ejemplo)

$$9,5 \mu\text{g}/\text{L} \times 1,3 \text{ L}/24 \text{ h} = 12,35 \mu\text{g}/24 \text{ h}$$

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 almacenamiento 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 **muestras de suero/plasma de adultos** aparentemente sanos, usando el DRG:HYBRiD-XL Aldosterone, se obtuvieron los siguientes valores:

Población	n	Media (pg/mL)	Percentil 5 (pg/mL)	Percentil 95 (pg/mL)
Posición supina	55	52,3	11,5	133,1
Posición vertical	55	97,8	13,6	261,7
en total	110	75,0	12,3	226,3

Estos resultados corresponden bien con los rangos de referencia publicados ^{8,9}.

En un estudio llevado a cabo con **muestras de suero/plasma de recién nacidos y niños** aparentemente sanos, usando el DRG:HYBRiD-XL Aldosterone, se obtuvieron los siguientes valores:

Edad (años)	n	Rango (pg/mL)	Media (pg/mL)	Percentil 1 (pg/mL)	Mediana (pg/mL)	Percentil 99 (pg/mL)
Recién nacidos	7	18,8 - 4785	1875,6	21,5	1620	4745,4
1 - 5	9	26,6 - 396,0	185,9	28,2	131,5	389,2
6 - 10	7	31,7 - 178,0	106,6	34,0	96,0	177,1
11 - 15	9	48,3 - 114,5	84,7	49,1	84,4	114,2
16 - 20	7	11,4 - 169,0	73,3	11,5	69,8	167,6

En un estudio llevado a cabo con adultos aparentemente sanos, usando la DRG:HYBRiD-XL Aldosterone y la DRG:HYBRiD-XL Renin (active) se determinaron en suero/plasma las siguientes **cocientes Aldosterona-Renina**:

Cociente Aldosterona-Renina (pg/mL / pg/mL)

n	Media	Mediana	Percentil 1	Percentil 99
110	6,39	4,07	0,48	54,66

En un estudio con **muestras de orina** de adultos sanos, se observaron los siguientes valores utilizando el DRG:HYBRiD-XL Aldosterone:

n	Media (µg/24 h)	Mediana (µg/24 h)	Percentil 5 (µg/24 h)	Percentil 95 (µg/24 h)
40	11,34	9,40	3,55	23,01

Estos resultados corresponden bien con los rangos de referencia publicados ⁸.

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 por el límite del blanco y el valor máximo en la Curva Maestra.

Los valores que se encuentren por debajo del rango de medida se indican como "< 12,329 pg/mL".

Los valores que se encuentren por encima del rango de medida se indican como "> 1000 pg/mL".

El rango de medida se encuentra entre 12,329 pg/mL - 1000 pg/mL.

El rango lineal se encuentra entre 22,376 – 1000 pg/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 12,329 pg/mL.

El Límite de Detección (LoD) es 21,097 pg/mL.

El Límite de Cuantificación (LoQ) es 35,334 pg/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.

10.8 Interferencias con medicamentos

Hasta el día de hoy, ninguna sustancia (droga) conocida por nosotros tiene influencia en los resultados de medición de aldosterona en una muestra.

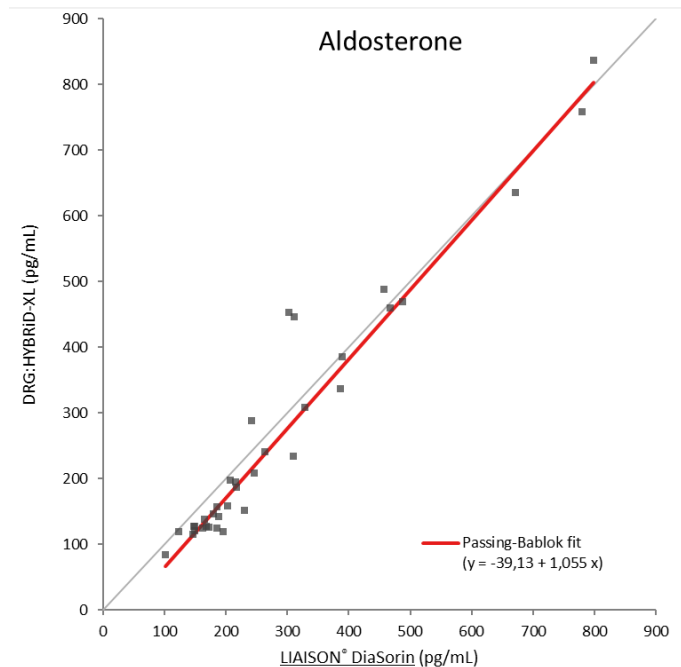
10.9 Efecto de Alta Concentración (Gancho)

No se detecta el "efecto gancho de dosis alta" hasta la 10 000 pg/mL de aldosterona.

11 COMPARATIVA DE MÉTODOS

La comparación del test DRG:HYBRiD-XL Aldosterone HYE-5338 (y) y del DiaSorin LIAISON® Aldosterone (x) usando muestras clínicas (suero/plasma) resultó en la siguiente correlación:

$$\begin{aligned} n &= 35 \\ r &= 0,97 \\ y &= -39,13 + 1,055x \end{aligned}$$



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 PRZEWIDZIANE ZASTOSOWANIE

Test DRG:HYBRID-XL Aldosterone jest zautomatyzowanym testem immunoenzymatycznym do ilościowego pomiaru aldosteronu w surowicy, osoczu (EDTA, heparynowym lub cytrynianowym) i moczu.

Do użytku w diagnostyce in vitro.

Do profesjonalnego użytku laboratoryjnego, tylko z analizatorem DRG:HYBRID-XL.

2 ZASADA TESTU

Zestaw testowy HYBRID-XL Aldosterone jest testem immunosorpcyjnym (ELISA) fazy stałej, opartym o zasadę **kompetycyjnego** wiązania.

Pokryte przeciwciałem studzienki [antibody coated wells (ACW) kartridżów z odczynnikami są opłaszczane monoklonalnym przeciwciałem skierowanym przeciwko jednemu specyficznemu miejscu antygenowemu w cząsteczce aldosteronu. Endogeny aldosteronu próbki pacjenta konkuruje z koniugatem aldosteronu sprzężonym z peroksydazą chrzanową o wiązanie z powleczonym przeciwciałem. Po inkubacji, niezwiązany koniugat jest usuwany przez wypłukanie.

Po dodaniu roztworu substratu, otrzymana intensywność zabarwienia jest odwrotnie proporcjonalna do poziomu stężenia aldosteronu w próbce pacjenta.

3 ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Niniejszy zestaw służy tylko do diagnostyki in vitro. Tylko do użytku profesjonalnego.
- Niniejszy zestaw może być użyty wyłącznie w połączeniu z DRG:HYBRID-XL Analityzer.
- 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.
- 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.**
- Przestrzegać ogólnych środków bezpieczeństwa stosowanych przy pracy z odczynnikami laboratoryjnymi.
- 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.
- Nie zasysać pipety ustami i unikać kontaktu odczynników i próbek ze skórą i błonami śluzowymi.
- Nie palić, nie jeść, nie pić i nie używać kosmetyków w miejscach, gdzie pracuje się z próbkami lub odczynnikami zestawu.
- Podczas pracy z próbkami i odczynnikami należy nosić odpowiednie jednorazowe rękawiczki. Zanieczyszczenie mikrobiologiczne odczynników lub próbek może dać fałszywe wyniki testu.
- Sposób obchodzenia się z komponentami zestawu powinien być zgodny z procedurami bezpieczeństwa określonymi przez odpowiednie krajowe wytyczne lub rozporządzenia dotyczące zagrożenia biologicznego.
- Nie używać odczynników po upływie terminu ważności wskazanego na etykietach zestawu
- Niewykorzystane kartridże z odczynnikami należy przechowywać w temperaturze od 2 °C do 8 °C w szczelnie zamkniętej torebce foliowej z dostarczonym pochłaniaczem wilgoci.
- Optymalne wyniki badań można uzyskać tylko w przypadku korzystania z kalibrowanych pipet.
- 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.
- Niektóre odczynniki zawierają Proclin 300, BND i/Lub MIT jako środki konserwujące. W przypadku kontaktu z oczami lub skórą, należy niezwłocznie przepłukać je wodą.
- 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.

- Substancje chemiczne oraz sporządzone lub użyte odczynniki muszą być traktowane jako odpady niebezpieczne, zgodnie z krajowymi wytycznymi lub przepisami bezpieczeństwa dotyczącymi zagrożenia biologicznego.
- 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 -aldosteronu
- Enzyme Conjugate** (Koniugat enzymatyczny), 160 µL, aldosteronu antygen sprzężony z peroksydazą chrzanową; Nie zawiera rtęciowego środka konserwującego.
- Substrate Solution** (Roztwór Substratu), 260µL Tetrametylobenzodyna (TMB).

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

2 fiołki, każda po 1,0 mL, liofilizowane

Do rekalkibracji testu ilościowego DRG:HYBRID-XL Aldosterone. Stężenia są specyficzne dla danej serii produktu.

Konwersja: 1 pg/mL = 2,77 pmol/L

Re-Kalibratory są znormalizowane przed następnym materiałem referencyjnym Code A-096 (Cerilliant)

Patrz "Przygotowanie odczynnika"

Nie zawiera rtęciowego środka konserwującego.

4.1.3 Control 1 & 2 (Kontrola 1 & 2)

2 fiołki, każda po 1,0 mL, liofilizowane

Aby uzyskać informacje na temat wartości oraz zakresów kontroli, należy odnieść się do kodów kreskowych na etykiecie fiołki lub do Arkuszu Kontroli Jakości (QC-Datasheet).

Patrz "Przygotowanie odczynnika"

Nie zawiera rtęciowego środka konserwującego.

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 Analityzer
- [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 próbek wtórnych, wymagane są następujące próbki:

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

– **Opcjonalnie:**

Odczynniki do oznaczania **aldosteronu w moczu** (**REF** EIA-5298-URIN)

– **Zawartość:**

1. **Release Reagent** (Odczynnik uwalniający), 1 fiolka, 3 mL, gotowy do użycia.
Zawierający 1 M HCl.
Unikać kontaktu z roztworem odczynnika. Może powodować podrażnienie skóry.
2. **Neutralization Buffer** (Bufor neutralizujący), 1 fiolka, 3 mL, gotowy do użycia.
Zawierający bufor Tris, pH 8,5.
3. **Dilution Buffer** (Bufor rozcieńczający), 2 fiolki 25 mL każda, gotowy do użycia.
Zawierający PBS.

– **Opcjonalnie:**

Probówki z tworzywa sztucznego (na przykład 0,5 - 1,5 mL) do wstępnej obróbki próbek moczu

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 wyjęte, starannie uszczelnione i przechowywane w temperaturze 2 °C - 8 °C.

- Zamknięte kartridże w otwartych foliowych workach (przechowywane 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:	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 zawartości każdej fiolki z 1,0 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 (Kontrola 1 & 2)

Rekonstytucja liofilizowanej zawartości każdej fiolki z 1,0 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.

4.5 Roztwór (Wash Buffer) buforu do płukania (1x) pozostaje stabilny w temperaturze pokojowej przez 4 tygodnie. 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 lub osocza (EDTA, heparynowego lub cytrynianowego) i moczu.

Potrzeba co najmniej 160 µL próbki na jedno oznaczenie. Wartość ta obejmuje 100 µL próbki oraz 60 µL objętości martwej.

Uwaga:

- Niniejszy test nie został zweryfikowany pod kątem próbek 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 próbek pierwotnych do pobierania próbek, należy postępować zgodnie z instrukcjami podanymi przez producenta.
- Nie stosować próbek hemolitycznych, lipemicznych lub żółtaczkowych.
- Próbkę zawierającą osady muszą być odwirowane przed przeprowadzeniem testu.
- Nie używać próbek inaktywowanych ciepłem.
- Nie używać standardów lub zewnętrznych kontroli stabilizowanych azydkiem.

5.1 Próbkę surowicy/osocza

5.1.1 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.

Osocze:

Należy pobrać pełną krew do próbek wirówkowych zawierających antykoagulant (np. Sarstedt Monovette z odpowiednim preparatem do osocza), a następnie odwirować niezwłocznie po pobraniu.

5.1.2 Przechowywanie i przygotowywanie próbek

Zamknięte próbki mogą być przechowywane do 4 dni w 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.

5.1.3 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.

5.2 Próbkę mocz

5.2.1 Pobieranie próbek

Najpierw umyj obszar narządów płciowych łagodnym środkiem odkażającym, aby zapobiec zanieczyszczeniu.

Następnie zebrać mocz ze środkowego strumienia do odpowiedniego sterylnego pojemnika.

Ponieważ wydzielanie aldosteronu odbywa się zgodnie z rytmem okołodobowym, zalecana jest zbiórka moczu w specjalnym schłodzonym pojemniku przez całą dobę (mocz 24-godzinny).

Bezpośrednio po pobraniu mocz należy wirować przez 5 - 10 minut (na przykład przy 2000 g) w celu usunięcia resztek komórkowych.

Użyj supernatantu jako analitu ilościowego.

Supernatant może być przechowywany przez okres do 7 dni w temperaturze 2 °C do 8 °C przed oznaczeniem. Probki przechowywane przez dłuższy okres (do 7 dni) czasu powinny być zamrożone w temperaturze -20 °C. Rozmrożony supernatant powinien być wymieszany kilka razy przed badaniem.

5.2.2 Protokół do wstępnej obróbki próbki moczu

- Zabezpiecz żadaną liczbę fiolek (np. 0,5 - 1,5 ml plastikowych probówek, nie dołączonych do zestawu).
- Dozować **25 µL moczu** za pomocą nowych końcówek jednorazowych do odpowiednich probówek.
- Dozować **25 µL Release Reagent** (Odczynnik uwalniający) do każdej próbki.
Dokładnie wymieszać przez 10 sekund. Ważne jest, aby zapewnić całkowite wymieszanie na tym etapie.
- Inkubować przez noc w temperaturze od 2 °C do 8 °C.
- Dodać **25 µL Neutralization Buffer** (Bufor neutralizujący) do każdej próbki i dokładnie wymieszać.
- Dodać 400 µL **Dilution Buffer** (Bufor rozcieńczający) do każdej próbki i dokładnie wymieszać
(To wstępne traktowanie prowadzi do rozcieńczeniu 1:19. W związku z tym **wskaźnik rozcieńczenia 19** musi być brany pod uwagę do obliczenia ostatecznego stężenia w moczu).
- Przenieś minimum **160 µL poddanej obróbce wstępnej i rozcieńczeniu próbkę moczu** do próbki na jedno oznaczenie.

5.2.3 Przechowywanie wstępnie przetworzonych próbek moczu

Wstępnie oczyszczone i rozcieńczone próbki moczu powinny być zamknięte i mogą być przechowywane do 7 dni w temperaturze od 2 °C do 8 °C lub zamrożone w temperaturze -20 °C przed wykonaniem oznaczenia. Probki powinny być zamrożone tylko raz w temperaturze -20 °C przed analizą.

Rozmrożone próbki należy kilkakrotnie odwrócić przed badaniem.

5.2.4 Instrukcja rozcieńczania próbek

Jeśli we wstępnym teście **próbka moczu** zawiera więcej niż najwyższy standard, **wstępnie traktowana i rozcieńczona** próbka moczu może być dalej rozcieńczona za pomocą **Dilution Buffer** (Bufor rozcieńczający) i oznaczana w sposób opisany w Procedurze testu.

Do obliczenia stężeń należy wziąć pod uwagę ten współczynnik rozcieńczenia.

Przykład:

- a) Rozcieńczenie 1:10: 10 µL **wstępnie traktowana i rozcieńczona** próbka moczu + 90 µL *Sample Diluent* (Dobrze wymieszać)
(Współczynnik rozcieńczenia końcowego = $19 \times 10 = 190$)

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 chłodzarnie.
- Probki, 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 rekalkulatory.
Wszystkie one muszą zostać naniesione pipetą do probówek wtórnych, a odpowiednie kody kreskowe z fiolek kontroli/ rekalkulatorów 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 Aldosterone wynosi 90 minut**
- 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:

Niniejsza metoda została znormalizowana przed następnym materiałem referencyjnym Code A-096 (Cerilliant)

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.

6.4.1 Ostateczne obliczenia dla próbki moczu

Oblicz 24 godzinne wydalanie dla każdej próbki moczu:

$$\mu\text{g}/24 \text{ h} = \mu\text{g}/\text{L} \times \text{L}/24 \text{ h}$$

Przykład:

$$\begin{aligned} \text{Zmierzone stężenie próbki moczu} &= 500 \text{ pg/mL} \\ \text{Wynik po korekcie z współczynnikiem rozcieńczenia 19} &= 9500 \text{ pg/mL} \\ 9500 \text{ pg/mL} / 1000 &= 9,5 \text{ }\mu\text{g/L} \end{aligned}$$

Całkowita objętość moczu-24 h = 1,3 L (przykład)

$$9,5 \text{ }\mu\text{g/L} \times 1,3 \text{ L}/24 \text{ h} = 12,35 \text{ }\mu\text{g}/24 \text{ h}$$

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 znajdują 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 **dorośli** przy użyciu testu DRG:HYBRiD-XL Aldosterone otrzymano następujące wartości (**surowicy/osocza**):

Populacja	n	Średnia (pg/mL)	5 percentyl (pg/mL)	95 percentyl (pg/mL)
Pozycja leżąca	55	52,3	11,5	133,1
Pozycja pionowa	55	97,8	13,6	261,7
Całkowity	110	75,0	12,3	226,3

Wyniki te dobrze korespondują z opublikowanymi zakresami referencyjnymi^{8,9}.

W badaniach przeprowadzonych przy użyciu testu DRG:HYBRiD-XL Aldosterone w **surowicy i osoczu** u przypuszczalnie zdrowych **noworodkach i dzieciach** otrzymano następujące wartości:

Wiek (w latach)	n	Zakres (pg/mL)	Średnia (pg/mL)	1 percentyl (pg/mL)	Mediana (pg/mL)	99 percentyl (pg/mL)
Noworodki	7	18,8 - 4785	1875,6	21,5	1620	4745,4
1 - 5	9	26,6 - 396,0	185,9	28,2	131,5	389,2
6 - 10	7	31,7 - 178,0	106,6	34,0	96,0	177,1
11 - 15	9	48,3 - 114,5	84,7	49,1	84,4	114,2
16 - 20	7	11,4 - 169,0	73,3	11,5	69,8	167,6

W badaniu przeprowadzonym pozornie zdrowych **dorośli** przy użyciu testu DRG:HYBRiD-XL Aldosterone i DRG:HYBRiD-XL Renin (active)

(HYE-5373) otrzymano następujących **współczynników aldosteron-renina** oznaczonych w surowicy/osoczu:

Współczynnik Aldosteron-Renina (pg/mL / pg/mL)

n	Średnia	Mediana	1 percentyl	99 percentyl
110	6,39	4,07	0,48	54,66

W badaniu przeprowadzonym z **próbek moczu** pozornie zdrowych osób **dorośli**, stosując DRG: Hybrid XL Aldosteron obserwowane są następujące wartości:

n	Średnia (µg/24 h)	Mediana (µg/24 h)	5 percentyl (µg/24 h)	95 percentyl (µg/24 h)
40	11,34	9,40	3,55	23,01

Wyniki te dobrze korespondują z opublikowanymi zakresami referencyjnymi⁸.

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 granica próby ślepej (LoB) i oraz wartości maksymalnej Krzywej Wzorcowej.

Wartości poniżej zakresu pomiarowego są wskazane jako "< 12,329 pg/mL".

Wartości powyżej zakresu pomiarowego są wskazane jako "> 1000 pg/mL".

Zakres metody zawiera się w przedziale: 12,329 pg/mL – 1000 pg/mL.

Liniowy zakres pomiarowy wynosi od 22,376 do 1000 pg/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 12,329 pg/mL.

Granica wykrywalności (LoD) wynosi 21,097 pg/mL.

Granica oznaczalności (LoQ) wynosi 35,334 pg/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 aldosteronu w próbce.

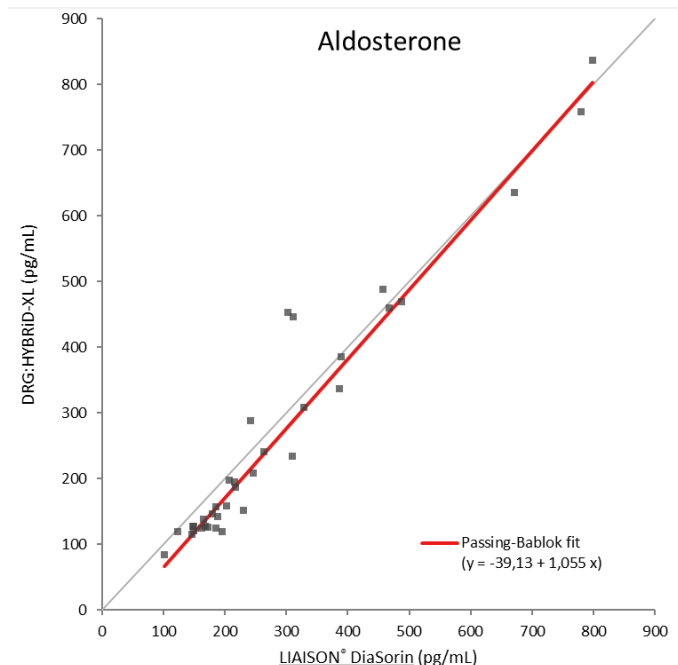
10.8 „Efekt haka” wysokiej dawki (High-Dose-Hook Effect)

"Efekt haka w dużych dawkach" nie jest wykrywany do stężenia aldosteronu wynoszącego 10 000 pg/mL.

11 BADANIA PORÓWNAWCZE

Porównanie testu DRG:HYBRiD-XL Aldosterone Test HYE-5338 (y) oraz DiaSorin LIAISON® Aldosterone (x) przy użyciu próbek klinicznych (surowicy/osocza) dało następującą korelację:

$$\begin{aligned} n &= 35 \\ r &= 0.97 \\ y &= -39,13 + 1,055x \end{aligned}$$



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. Brown RD, Strott CA, and Liddle GW. Site of stimulation of Aldosterone biosynthesis by angiotensin and potassium. *J Clin Invest.* (1972), 51 (6), 1413–8.
2. Bauer JH, Gauntner WC. Effect of potassium chloride on plasma renin activity and plasma aldosterone during sodium restriction in normal man. *Kidney Int.* (1979), 15 (3): 286–93.
3. Williams GH, Dluhy RG. Aldosterone biosynthesis. Interrelationship of regulatory factors. *Am J Med.* (1972), 53 (5), 595–605.
4. Tiu SC et al. The use of aldosterone-renin ratio as a diagnostic test for primary hyperaldosteronism and its test characteristics under different conditions of blood sampling. *J Clin Endocrinol Metab.* (2005), 90 (1), 72-8.
5. Mulatero P et al. Confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism. *Horm Metab Res.* (2010), 42 (6), 406-10.
6. Quillo AR. Primary aldosteronism: results of adrenalectomy for nonsingle adenoma. *J Am Coll Surg.* (2011), 213 (1), 106-12.
7. Grossmann C and Gekle M. New aspects of rapid aldosterone signaling. *Mol Cell Endocrinology* (2009), 308 (1-2), 53-62.
8. Thomas L (editor). *Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)*. 8th Edition; Labor und Diagnose 2012, 1558.
9. Perschel FH et al. Rapid Screening test for primary hyperaldosteronism: ratio of plasma aldosterone to renin concentration determined by fully automated chemiluminescence immunoassays. *Clin. Chemistry* (2004); 50 (9), 1650-55.
10. Rege J et al. Steroid Biomarkers in Human Adrenal Disease. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019 190: 273–280.
11. Raff H et al. Physiological Basis for the Etiology, Diagnosis, and Treatment of Adrenal Disorders: Cushing's Syndrome, Adrenal Insufficiency, and Congenital Adrenal Hyperplasia. *Compr Physiol.* 2014; 4(2): 739–769.
12. Tsilosani A, Gao C, Zhang W. Aldosterone-Regulated Sodium Transport and Blood Pressure. *Front Physiol.* 2022; 13: 770375.
13. Yozamp N et al. 2021. Intra-Individual Variability of Aldosterone Concentrations in Primary Aldosteronism: Implications for Case Detection. *Hypertension*, 2021; 77(3), 891-899.
14. Kawarazaki W and Fujita T. The Role of Aldosterone in Obesity-Related Hypertension. *American Journal of Hypertension* 2016; 29(4), 415-423.
15. Eisenhofer G et al. Reference intervals for plasma concentrations of adrenal steroids measured by LC-MS/MS: Impact of gender, age, oral contraceptives, body mass index and blood pressure status. *Clin Chim Acta* 2017; 470, 115-124.
16. Kerstens M et al. Reference Values for Aldosterone–Renin Ratios in Normotensive Individuals and Effect of Changes in Dietary Sodium Consumption. *Clin.Chem.* 2011; 57:11, 1607-1611.

SYMBOLS USED

Symbol	English	Deutsch	Italiano	Español	Français	Polski
	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
	<i>In vitro</i> diagnostic medical device*	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum*	Per uso Diagnostica in vitro	Para uso Diagnóstico in vitro	Usage Diagnostic in vitro	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	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
	Catalogue number*	Artikelnummer*	No. di Cat.	Número de catálogo	Référence	Numer katalogowy
	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*	Temperaturbegrenzung*	Temperatura di conservazione	Temperatura de conservación	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
<i>Distributed by</i>	Distributor	Vertreiber	Distributore	Distribuidor	Distributeur	Dystrybutor
<i>Content</i>	Content	Inhalt	Contenuto	Contenido	Contenu	Zawartość
<i>Volume/No.</i>	Volume / No.	Volumen/Anzahl	Volume/Quantità	Volumen/Número	Volume/Numéro	Objętość / Numer
<i>Reagent Cartridge</i>	Reagent Cartridge	Reagenzien-Cartridge	Cartucce di reagente	Cartucho de reactivo	Cartouche de réactif	Kartridż z odczynnikami
<i>Re-Calibrator</i>	Re-Calibrator	Re-Kalibrator	Re-Calibratore	Re-Calibrador	Re-calibrateurs	Re-kalibrator
<i>Control</i>	Control	Kontrolle	Controllo	Control	Contrôle	Kontrola
<i>Enzyme Conjugate</i>	Enzyme Conjugate	Enzymkonjugat	Tracciante enzimatico	Conjugado enzimático	Conjugué enzymatique	Koniugat enzymatyczny
<i>Enzyme Complex</i>	Enzyme Complex	Enzymkomplex	Complesso enzimatico	Complex enzimático		Enzymu kompleks
<i>Substrate Solution</i>	Substrate Solution	Substratlösung	Soluzione di substrato	Solución de sustrato	Solution substrat	Roztwór Substratu
<i>Sample Diluent</i>	Sample Diluent	Probenverdünnungs-medium	Diluyente dei campioni	Solución para dilución de la muestra	Diluant d'échantillon	Rozcieńczalnik Próbk
<i>Reagent 1</i>	Reagent 1	Reagenz 1	Reagente 1	Reactivo 1	Réactif 1	Reagent 1
<i>Reagent 2</i>	Reagent 2	Reagenz 2	Reagente 2	Reactivo 2	Réactif 2	Reagent 2
<i>Wash Buffer</i>	Wash Buffer	Waschpuffer	Tampone di lavaggio	Tampón de lavado	Tampon de lavage	Bufor Płuczący
<i>System Solution</i>	System Solution	Systemlösung		Solución de sistema	Solution système	Roztwór systemowy
<i>Needle Cleaning Solution</i>	Needle Cleaning Solution	Nadel-Reinigungslösung	Soluzione lavaggio ago	Solución de lavado de la aguja	Solution de nettoyage des aiguilles	Roztwór Czyszczący Igły
<i>Denaturation Buffer</i>	Denaturation Buffer	Denaturierungspuffer	Tampone die denaturazione	Tampón de denaturalización	Tampon de dénaturation	
<i>Neutralization Buffer</i>	Neutralization Buffer	Neutralisierungspuffer	Tampone di neutralizzazione	Tampón de neutralización	Tampon de neutralisation	
<i>Assay Buffer</i>	Assay Buffer	Assaypuffer	Tampone del test	Tampón de ensayo	Tampon d'essai	Bufor testowy
<i>Secondary Sample Holder</i>	Secondary Sample Holder	Sekundärprobenhalter	Sostegno secondario dei campioni	Soporte de muestras para tubos secundarios	Support d'échantillons secondaires	Statyw na próbki drugorzędowe
<i>Sample Tubes (Secondary)</i>	Sample Tubes (Secondary)	Sekundärprobenröhrchen	Tubetti di campioni secondari	Tubos de muestra secundarios	Tubes échantillon secondaires	Probówki drugorzędowe
<i>Dilution Cartridge</i>	Dilution Cartridge				Cartouches de dilution	Kartridż do rozcieńczeń
<i>Vial Adapter</i>	Vial Adapter	Fläschchen-Adapter	l'adattatore dei tubetti	Adaptador de tubos	l'Adaptateur de flacons	Nakładki na butelki dla kontroli i kalibratorów