

DRG:HYBRID•XL®



Instructions for Use

Anti-DGP IgA

IVD

REF

HYE-5819



40 tests

CE



DRG 

DRG Instruments GmbH, Germany
Frauenbergstraße 18, 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

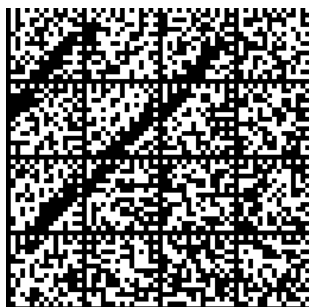
Distributed by:

DRG 

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)
ASSAYPROTOKOLL-BARCODE / CODICE A BARRE DEL PROTOCOLLO DEL DOSAGGIO / CÓDIGO DE BARRAS DEL PROTOCOLO DEL ENSAYO / CODE-BARRES DU PROTOCOLE DE TEST

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



HYE-5819 – v2.61.1

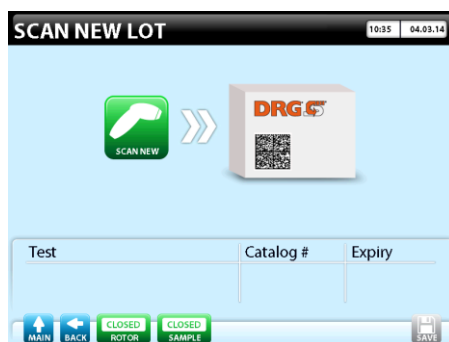
The barcode must be used to install the assay protocol into the DRG:HYBRiD-XL software via the menu "SCAN NEW LOT".
 Der Barcode muss in dem Software-Menü „NEUES LOT SCANNEN“ eingelesen werden, um das Protokoll in der DRG:HYBRiD-XL-Software zu installieren.

Il codice a barre deve essere utilizzato per installare il protocollo del dosaggio all'interno del software dell'unità DRG:HYBRiD-XL tramite il menu "SCANS. NUOVO LOTTO".

El código de barras debe utilizarse para instalar el protocolo de ensayo en el software del DRG:HYBRiD-XL mediante el menú "ESC. LOTE NUEVO".

Le code-barres doit être utilisé pour installer le protocole de test dans le logiciel DRG:HYBRiD XL via le menu « SCANNER NOUVEAU LOT ».

Kod kreskowy powinien być użyty do instalacji protokołu oznaczenia w analizatorze DRG:HYBRiD-XL w zakładce „SKANUJ NOWY LOT”.



Please refer to section 6.2.6 "Assay – Scanning a new kit" of the User Manual v2.61 or later.

Bitte lesen Sie dazu auch Abschnitt 6.2.6 „Assay – Scannen eines neuen Produkts“ im Benutzerhandbuch v2.61 oder höher.

Vedere la sezione 6.2.6 "Dosaggio: scansione di un nuovo kit" nel Manuale utente v. 2.61 o successiva.

Consulte el apartado 6.2.6 "Assay – Scanning a new kit (Ensayo – Escanear un kit nuevo)" del Manual del usuario v2.61 o posterior.

Veillez vous référer à la section 6.2.6 « Test – Scanner un nouveau trousse » du Manuel de l'utilisateur v2.61 ou ultérieur.

Proszę zapoznać się z sekcją 6.2.6 w Instrukcji Użytkownika, wersja 2.61 lub późniejsza

*Please use only the valid version of the Instructions for Use provided with the kit.
 Verwenden Sie nur die jeweils gültige, im Testkit enthaltene, Gebrauchsanweisung.
 Si prega di usare la versione valida delle istruzioni per l'uso a disposizione con il kit.
 Por favor, use sólo la versión válida de las instrucciones de uso que se suministran con el kit.
 Utilisez seulement la version valide des Instructions d'utilisation fournies avec le kit.
 Utilize apenas a versão válida das Instruções de Utilização fornecidas com o kit.
 Należy używać wyłącznie aktualnej wersji Instrukcji użytkowania dostarczonej z zestawem.*

Introduced modifications / Durchgeführte Änderungen / Modifiche introdotte / Modificaciones introducidas / Modifications apportées / Modificações introduzidas / Wprowadzone modyfikacje

The following changes have been made in comparison to the previous version:
 Im Vergleich zur Vorgängerversion wurden folgende Änderungen vorgenommen:
 Rispetto alla versione precedente, sono state apportate le seguenti modifiche:
 Se han introducido los siguientes cambios en comparación con la versión anterior:
 Les modifications suivantes ont été apportées par rapport à la version précédente :
 Foram efetuadas as seguintes alterações em comparação com a versão anterior:
 W porównaniu z poprzednią wersją wprowadzono następujące zmiany:

**Detailed editorial revision. Changed wording in several chapters.
 Ausführliche redaktionelle Überarbeitung. Geänderter Wortlaut in mehreren Kapiteln.
 Revisione editoriale dettagliata. Modificato il testo in diversi capitoli.
 Revisión editorial detallada. Se ha cambiado la redacción de algunos capítulos.
 Révision éditoriale détaillée. Modification de la formulation dans plusieurs chapitres.
 Revisão editorial detalhada. Texto alterado em vários capítulos.**

4.4	Reagent Preparation:	For wash buffer stability after dilution changed to 1 week at 20 °C to 26 °C (before: 2 weeks).
8	REFERENCE VALUES:	Added: "Since no international reference material is available, the immunoassay is calibrated using external reference samples. The results are given in arbitrary units (U/mL)."
10.2	Diagnostic Specificity and Sensitivity:	Added.
11	METHOD COMPARISON:	Changed to Passing–Bablok regression.
12.4	Reporting of Serious Incident:	Added.

ENGLISH.....	4
DEUTSCH	9
ITALIANO	14
ESPAÑOL.....	19
FRANÇAIS.....	24
REFERENCES / LITERATURE	29
SYMBOLS USED	30

1 INTENDED USE

The DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA is an **automated** enzyme immunoassay or the **quantitative** measurement of IgA class antibodies against deamidated gliadin protein (anti-DGP IgA) in human serum or plasma (EDTA, lithium heparin or citrate plasma).

For *in vitro* diagnostic use.

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

1.1 Scientific Validity Report

Celiac disease or gluten sensitive enteropathy is caused by a hypersensitive reaction of genetically predisposed individuals in response to gliadin (1). Gliadin is a protein present in many kinds of cereal grain, e.g. wheat, oats barley and rye. This disease affects the upper small intestine leading to a more or less complete atrophy of the villi of the mucous membrane and a hyperplasia of the crypts of the upper intestine, causing malabsorption problems such as chronic vitamin deficiency (2). Accordingly, patients suffering from celiac disease must maintain a gluten free diet for the rest of their life.

Gliadins are proteins containing high amounts of the amino acids prolin and glutamine. Undigested gliadin peptides are deamidated by the enzyme tissue transglutaminase (tTG) in the intestinal epithelial cells resulting in deamidated gliadin peptides (3). These peptides trigger an immunological response in which antibodies against deamidated gliadin peptide, as well as tTG and gliadin are produced, resulting in a hypersensitive reaction that leads to celiac disease (4).

The serological determination of IgA antibodies directed at deamidated gliadin peptides ensures a highly specific and sensitive diagnosis of celiac disease specially when diagnosing very young children, avoiding the invasive procedures of biopsies (5). It has been well documented that gliadin antibodies level falls very quickly after a gluten free diet has begun and rises immediately after restoring gluten to the diet. Thus, the serological test represents a reliable method to monitor patients, and in particular children and teenagers, for their adherence to the gluten-free diet (6).

2 PRINCIPLE OF THE TEST

The DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA Kit is a solid phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) based on the **indirect immunoassay principle**.

The wells (ACW) of the reagent cartridges are coated with deamidated gliadin peptide (DGP).

An aliquot of automatically pre-diluted patient sample containing endogenous Anti-DGP IgA antibodies is incubated in the coated well. After incubation, unbound sample components are washed off. Thereafter, enzyme conjugate, which is an anti-human IgA antibody conjugated with horseradish peroxidase is incubated in the coated well. After incubation the unbound conjugate is washed off.

Having added the substrate solution, the intensity of color developed is proportional to the concentration of anti-DGP IgA in the patient sample.

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

3 WARNINGS AND PRECAUTIONS

- This kit is for *in vitro* diagnostic use only.
For laboratory professional use only.
- This kit can only be used in combination with the DRG:HYBRiD-XL Analyzer.
- Before starting the assay, read the instructions for use completely and carefully. Use the valid version of the instructions for use provided with the kit. Be sure that everything is understood.
- 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.
- 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.
- Do not use reagents beyond expiry date as shown on the kit labels.
- Reagents of other manufacturers must not be used together with the reagents of this test kit.
- All reagents in this kit are clear liquids, substrate solution is clear and colorless. Changes in its appearance may affect the performance of the test. In that case, contact DRG.

- Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes.
- Microbial contamination of reagents or samples may give false results.

General precautions

- Follow laboratory quality assurance and laboratory safety guidelines.
- Never pipet by mouth and avoid contact of reagents and samples with skin and mucous membranes.
- Do not smoke, eat, drink, or apply cosmetics in areas where samples or kit reagents are handled.
- Wear lab coats and disposable latex gloves when handling samples and reagents and where necessary safety glasses.

Biohazard information

- 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. However, no known test method can offer total assurance that no infectious agent is present.
- The device contains material of animal origin, which is certified apparently free of infectious or contagious diseases and injurious parasites.
- Bovine components originate from countries where BSE (Bovine spongiform encephalopathy) has not been reported.
- All materials and samples of human or animal origin must be handled as if capable of transmitting infectious diseases.
- Handling must be done in accordance with the procedures defined by appropriate national biohazard and safety guideline or regulation.
Waste must be discarded according to local rules and regulations.

Information to chemical hazards and hazard classification

- Some reagents contain preservatives in non-declarable concentrations. Nevertheless, in case of contact with eyes or skin, flush immediately with water.
- Substrate Solution contains an ingredient in non-declarable concentrations which causes serious eye irritation. In case of possible contact with eyes, rinse immediately carefully and thoroughly with eye wash or water. After contact with skin, wash with plenty of water. Take-off contaminated clothing and wash it before reuse
- Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national safety guidelines or regulations.
- This product does not contain substances which have carcinogenic, mutagenic, or toxic for reproduction (CMR) properties.

All reagents of this test kit do NOT contain hazardous substances in concentrations to be declared, a classification and labelling is not required.

A safety data sheet is not required for this product.

For more information, please refer to the Safety Information, which is available upon request directly from DRG.

4 MATERIALS

4.1 Materials provided with the kit

Symbol	Quantity/ Preparation	Description
Reagent Cartridges	2 x 20 pieces in a resealable plastic bag with desiccant Ready to use	Reagent Cartridge containing the following: – Antibody Coated Well (ACW) coated with DGP. – Enzyme Conjugate * , 170 µL, Anti-human IgA antibody conjugated with horseradish peroxidase – Substrate Solution , 270 µL Contains 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine. – Sample Diluent * , 300 µL
Additional Cartridges	2x 20 pieces Ready to use	Additional Cartridges Red; empty cartridges for automatically predilution of samples.
Re-Calibrator R1 & R2	2 x 1.0 mL Ready to use	Recalibrators * For recalibration of the quantitative DRG:HYBRID-XL Anti-DGP IgA test. <u>Concentrations are lot-specific.</u>
Control C1 & C2	2 x 1.0 mL Ready to use	Controls * For control values and ranges please refer to the vial label or to the CoA.
	1 x	Instructions for Use
	1 x	Certificate of Analysis (CoA)
* 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 pieces

4.3 Storage and Stability of the Kit

All kit components must be handled and stored as described below.

Unopened and unused components or kits

	Storage Temperature	Stability
– Unopened kits – Unopened reagents – Cartridges in the supplied <u>unopened</u> plastic bag – Unused reagent cartridges	2 °C to 8 °C	Until the expiration date printed on the label. Do not use reagents beyond this date!

Unused cartridges must be stored in the blister pack in the sealed foil pouch including the desiccant. Once the foil bag has been opened, care must be taken to close it tightly again.

Opened components

	Storage Temperature	Stability
Opened – Re-Calibrators – Controls	2 °C to 8 °C	8 weeks

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.

Pierced or open cartridges must be disposed of immediately.

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 26 °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 26 °C) prior to use. Reagent Cartridges can be used directly after storage in the refrigerator.

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, section 13.

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 SAMPLE COLLECTION, STORAGE AND PREPARATION

The following sample material can be used in this test:

Human serum or plasma (EDTA plasma, lithium heparin plasma or citrate plasma)

A minimum volume of 68 µL of sample is needed for one determination. This includes 8 µL sample and 60 µL dead volume.

A minimum of 160 µL of Control and Re-Calibrator (ready-to-use) is needed for one determination. This includes each 100 µL Control and Re-Calibrator 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.
- In general, it should be avoided to use hemolytic, icteric, or lipemic samples. For further information refer to chapter "Interfering Substances".
- Samples containing precipitates have to be centrifuged prior to the test run.
- Do not use heat inactivated samples.
- Samples or external controls containing sodium azide should not be used in the assay.

5.1 Sample 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. Samples of 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.

5.2 Sample Storage

Samples must be stored tightly capped prior to performing the assay. If stored frozen, freeze only once. Thawed samples must be inverted several times prior to testing.

Stability	at 2 °C to 8 °C	7 days
	at -20 °C (in aliquots)	up to 12 months

5.3 Sample Preparation

Samples can be assayed without additional preparation.

5.3.1 Fully Automated Predilution of Samples

Each sample will be **prediluted fully automated 1:100** using the additional cartridge (red) included in the kit (1 cartridge per 1:100 dilution). Sample Diluent for automated predilution is included in the Reagent Cartridge.

6 ASSAY PROCEDURE

6.1 Procedural Notes

- All reagents, such as controls and re-calibrators, and samples, must be allowed to come to room temperature (20 °C to 26 °C) before use. All reagents must be mixed without foaming. Reagent Cartridges can be used directly from the cold storage (refrigerator).
- Avoid bubbles/foam in the calibrator and control vials, especially when using them directly in the *Primary Sample Holder* (HY1-5436). Bubbles/foam can lead to wrong liquid level detection and hence false results.
- Do not interchange caps of reagent vials to avoid cross-contamination.
- To avoid possible evaporation effects of the recalibrators, controls and samples placed on the instrument, the chapter "On-Board Stability" must be considered.
- For primary samples tubes the *Primary Sample Holder* with a capacity for 12 samples can be used. For low volume samples the *Secondary Sample Holder* (HY1-5437) can be used. It has the capacity for a maximum of 20 samples for secondary tubes. The samples must be transferred manually into the secondary tubes (*Sample Tubes (Secondary)*).

6.2 Test Procedure

Total assay time:	120 min
--------------------------	----------------

Detailed information about operating the DRG:HYBRiD-XL analyzer must be taken from the system's User Manual.

Test specific information required for automatic processing is contained in distinct barcodes of the kit.

- **Assay Protocol Barcode (APB):**

2D Data Matrix code containing the specific assay protocol/method. The APB is found on page 2 of this IFU.

- **Lot barcode:**

2D Data Matrix code containing lot specific information including the master curve (factory calibration). The lot barcode is found on the label of the kit package and CoA.

- **Re-calibrator and control vial barcodes:**

2D Data Matrix code to identify the re-calibrators and controls. This code is found on the vial labels and CoA.

- **Cartridge barcode:**

Reagent cartridges are sealed with a 1D barcode for cartridge identification. Take care not to damage this barcode when inserting the cartridges.

- If it is the first use of this test on the analyzer the **Assay Protocol Barcode (APB)** on page 2 of this instructions for use must be loaded with the external barcode scanner and stored. The APB includes all information about the test procedure itself (specific protocol data, including volumes, incubation times, units etc.). Once installed it will remain until a new APB will become available by the manufacturer.
- If the lot is used the first time or a new lot of this test is available, the lot barcode on the outer label of the kit package or on the CoA must be loaded with the external barcode scanner and stored.
- Program the number of required samples and continue with the test assignment.
- Insert the number of required cartridges and cuvettes with care in the segment. **Make sure cartridges and cuvettes are inserted correctly.**
- Load the segments by placing them on the reagent rotor. Make sure the inserted segment is seated correctly (not tilted!).
- Continue to start the run.

6.3 Recalibration

Detailed information how to perform the recalibration is found in the system's User Manual.

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.

Always both recalibrators (R1 & R2) are required for recalibration.

Always two internal controls are required to validate the recalibration.

Recalibrators and controls are run together in the same run. In addition, samples can be included.

In the "Load-Samples" menu scan the respective barcodes for re-calibrators and controls found on the vials or CoA.

Test assignment for re-calibrators and controls is done automatically.

Continue with loading the cartridges and cuvettes required.

Start the run.

6.4 Calculation of Results

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

For the result calculation a four-parameter logistic (4PL) curve fit (4PL Rodbard) is used.

If in an initial assay, a sample is found to contain concentrations above the measuring range, the samples can be diluted manually with *Sample Diluent* and measured again.

For the calculation of the concentrations this dilution factor must be considered.

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.

If available, 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 analyzing 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 analyzer. In addition, it is indicated to perform a Recalibration.

After checking the above-mentioned items without finding any error contact your 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 Certificate of Analysis added to the kit. Note that the expected values and acceptance ranges stated in the Certificate of Analysis 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 recalibration 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 REFERENCE VALUES

Since no international reference material is available, the immunoassay is calibrated using external reference samples. The results are given in arbitrary units (U/mL).

It is strongly recommended that each laboratory should determine its own reference values.

In a study conducted with apparently healthy individuals and additional with patients with coeliac disease, and a positive anti-DGP IgA result (by EIA-5909) using the DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA the following data were observed:

Population	Apparently Healthy (U/mL)	Coeliac Disease (U/mL)
n	77	58
Mean (U/mL)	4.89	66.94
Median (U/mL)	4.52	35.93
2.5 th - 97.5 th Percentile (U/mL)	1.45 – 10.51	10.29 – 291.08
Range (min. - max.) (U/mL)	1.20 – 15.20	8.70 – 328.00

Values above or below the reference range should be considered as suspicious and require additional testing.

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.

8.1 Cut-off Value

The Cut-off Value of the DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA was determined by measuring the values of apparently healthy individuals and patients with coeliac disease and a positive anti-DGP IgA result (obtained by the reference method DRG MGP IgA ELISA (Modified Gliadin Peptide) (EIA-5909))

The Cut-off value was defined as 10.2 U/mL.

Using a Cut-off value of 10.2 U/mL, the specificity was calculated to 97.4% and sensitivity to 96.6%.

8.1.1 Interpretation of results

Normal (negative)	< 8.5 U/mL
Cut-off	10.2 U/mL
Grey zone	8.5 U/mL – 15.2 U/mL
Positive	> 15.2 U/mL

9 LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

Reliable and reproducible results will be obtained, when the assay procedure is performed with a complete understanding of the instructions for use and in compliance with the laboratory quality assurance guidelines.

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

10 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

10.1 Sensitivity

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

Limit of Blank (LoB)	0.570 U/mL
Limit of Detection (LoD)	0.906 U/mL
Limit of Quantification (LoQ)	1.683 U/mL

Measuring range	0.906 U/mL – 100 U/mL
Linear range	0.903 U/mL – 100 U/mL

	Indicated as:
Values below the measuring range	"< 0.906 U/mL"
Values above the measuring range	"> 100 U/mL"

10.2 Diagnostic Specificity and Sensitivity

Diagnostic specificity is defined as the probability of the assay of scoring negative in the absence of the specific analyte.

Diagnostic sensitivity is defined as the probability of the assay of scoring positive in the presence of the specific analyte.

Diagnostic Sensitivity	96.6 %
Diagnostic Specificity	97.4 %
Positive Predictive Value	96.6 %
Negative Predictive Value	97.4 %
Likelihood Ratio	37.17

10.3 Precision Performance

The precision study was designed on the basis of to CLSI guideline EP5-A2.

10.3.1 Within-run precision

The Intra-assay precision was determined with 4 patient samples covering the complete measuring range in 40 runs with 2 replicates per run. CV was calculated as mean CV of 40 runs.

The within-run variability is shown below:

Sample	n	Mean (U/mL)	CV (%)
1	40	3.24	4.7
2	40	11.45	4.1
3	40	19.00	4.0
4	40	28.09	3.7

10.3.2 Between-run precision

The Between-run precision was determined with 4 patient samples covering the measuring range in 40 independent runs on 20 days in duplicate determinations. CV was calculated from 80 determinations.

The total precision is shown below:

Sample	n	Mean (U/mL)	CV (%)
1	80	3.24	13.9
2	80	11.45	7.6
3	80	19.01	8.2
4	80	28.09	7.5

10.3.3 Between-lot precision

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

Sample	n	Mean (U/mL)	CV (%)
1	18	2.95	14.1
2	18	11.69	2.9
3	18	14.74	7.2
4	18	26.85	7.7

10.4 Recovery

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

Sample	1	2	3	4	
Concentration (U/mL)	8.75	10.70	13.55	34.50	
Average Recovery (%)	105.8	100.4	97.5	107.1	
Range of Recovery (%)	from	101.4	96.7	97.0	98.5
	to	113.6	106.6	98.0	112.4

10.5 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.

Sample	1	2	3	4	
Concentration (U/mL)	18.05	18.95	14.10	9.46	
Average Recovery (%)	115.4	116.7	113.5	108.3	
Range of Recovery (%)	from	108.3	113.1	106.1	100.6
	to	119.3	119.9	117.9	115.1

10.6 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.

10.7 High-Dose Hook Effect

"High-Dose Hook Effect" is not detected up to 2000 U/mL of anti-DGP-IgA.

11 METHOD COMPARISON

A comparison of DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA Test HYE-5819 (y) and the DRG MGP IgA ELISA, EIA-5909 (x) using clinical samples gave the following correlation:

$$\begin{aligned} n &= 111 \\ r &= 0.975 \\ y &= 0.991x + 1.066 \end{aligned}$$

12 LEGAL ASPECTS**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 laboratory quality assurance guidelines and 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. If there is any doubt or concern regarding a result, 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.

12.4 Reporting of Serious Incident

Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.

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

1 ZWECKBESTIMMUNG

Der DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA ist ein **automatisierter** Enzymimmunoassay zur **quantitativen** Messung von IgA-Antikörpern gegen deamidiertes Gliadin-Peptid (anti-DGP IgA) in humanem Serum oder Plasma (EDTA-, Lithium-Heparin- oder Citratplasma).

Für den Einsatz in der *In-vitro* Diagnostik.

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

Weitere Informationen zur bestimmungsgemäßen Verwendung finden Sie in der englischen Version der Gebrauchsanweisung.

2 TESTPRINZIP

Das DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA Kit ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay (ELISA), der auf dem **Prinzip des indirekten Immunoassays** basiert.

Die Wells (ACW) der Reagenzien-Cartridges sind mit deamidiertem Gliadin-Peptid (DGP) beschichtet.

Ein Aliquot der automatisch vorverdünnten Patientenprobe, die endogenes anti-DGP IgA enthält, wird in dem beschichteten Well inkubiert. Nach der Inkubation wird nicht gebundenes Probenmaterial ausgewaschen.

Es folgt eine Inkubation mit einem Enzymkonjugat, das ein mit Meerrettichperoxidase konjugierter Anti-human IgA-Antikörper ist.

Nach der Inkubation wird das nicht gebundene Konjugat durch Waschen entfernt.

Nach Zugabe der Substratlösung ist die Intensität der gebildeten Farbe proportional zur Konzentration von anti-DGP IgA in der Patientenprobe.

Die Konzentrationen der unbekanntenen Proben werden anhand der Masterkurve bestimmt.

3 WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

- Dieser Kit ist nur für den Einsatz in der *In-vitro* Diagnostik bestimmt. Nur für den professionellen Gebrauch in Laboratorien.
- Dieser Testkit kann nur in Kombination mit dem DRG:HYBRiD-XL Analyzer verwendet werden.
- Bevor Sie mit dem Test beginnen, lesen Sie die Gebrauchsanweisung vollständig und sorgfältig durch. Nur die gültige, im Testkit enthaltene Gebrauchsanweisung verwenden. Stellen Sie sicher, dass Sie alles 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.**
- Testkit-Komponenten mit unterschiedlichen Chargennummern nicht mischen oder zusammen in einem Lauf verwenden. Es wird nicht empfohlen, Reagenzien-Cartridges aus verschiedenen Kits gleichzeitig zu verwenden oder zu vertauschen, auch wenn es sich um die gleiche Charge handelt. Die Kits können unter verschiedenen Bedingungen transportiert oder gelagert worden sein, so dass die Bindungscharakteristik der ACW in den Reagenzien-Cartridges leichte Unterschiede aufweisen kann.
- Reagenzien nach dem auf den Kit-Etiketten angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Reagenzien anderer Hersteller dürfen nicht zusammen mit den Reagenzien dieses Testkits verwendet werden.
- Alle Reagenzien dieses Kits sind klare Lösungen, die Substratlösung ist klar und farblos. Veränderungen des Aussehens können die Durchführung des Tests beeinträchtigen. In diesem Fall wenden Sie sich bitte an DRG.
- Optimale Ergebnisse können nur durch die Verwendung kalibrierter Pipetten erreicht werden.
- Eine mikrobielle Kontamination von Reagenzien oder Proben kann zu falschen Ergebnissen führen.

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

- Befolgen Sie die Richtlinien zur Qualitätssicherung und zur Sicherheit im Labor.
- 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 sind Laborkittel und Einweg-Latexhandschuhe sowie falls erforderlich eine Schutzbrille zu tragen.

Informationen zur biologischen Gefährdung

- 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. Kein bekanntes Testverfahren kann jedoch absolute Sicherheit bieten, dass keine infektiösen Erreger vorhanden sind.
- Das Produkt enthält Material tierischen Ursprungs, das nachweislich frei von infektiösen oder ansteckenden Krankheiten und schädigenden Parasiten ist.
- Komponenten von Rindern stammen aus Ländern, in denen keine BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie) gemeldet wurde.
- Alle Materialien und Proben menschlichen oder tierischen Ursprungs müssen so behandelt werden, als ob sie ansteckende Krankheiten übertragen könnten.
- Die Handhabung muss in Übereinstimmung mit den Verfahren erfolgen, die in den entsprechenden nationalen Richtlinien oder Vorschriften für Biogefährdung und Sicherheit festgelegt sind. Abfälle müssen gemäß den lokalen Regeln und Vorschriften entsorgt werden.

Informationen zu chemischen Gefahren und zur Gefahreinstufung

- Einige Reagenzien enthalten Konservierungsmittel in nicht kennzeichnungspflichtigen Konzentrationen. Bei Kontakt der Reagenzien mit den Augen oder der Haut dennoch sofort mit ausreichend Wasser spülen.
- Die Substratlösung enthält einen Inhaltsstoff in nicht kennzeichnungspflichtiger Konzentration, der schwere Augenreizungen verursacht. Bei möglichem Kontakt mit den Augen sofort sorgfältig und gründlich mit Augenspülung oder Wasser spülen. Bei Berührung mit der Haut mit reichlich Wasser abwaschen. Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor Wiederverwendung waschen.
- Chemikalien und zubereitete oder gebrauchte Reagenzien müssen gemäß den nationalen Sicherheitsrichtlinien oder -vorschriften als gefährlicher Abfall behandelt werden.
- Dieses Produkt enthält keine Stoffe, die krebserregende, erbgutverändernde oder fortpflanzungsgefährdende Eigenschaften (CMR) haben.

Alle Reagenzien dieses Testkits enthalten KEINE gefährlichen Stoffe in deklarationspflichtigen Konzentrationen, eine Einstufung und Kennzeichnung ist nicht erforderlich.

Ein Sicherheitsdatenblatt ist für dieses Produkt nicht erforderlich.

Weitere Informationen finden Sie in der Sicherheitsinformation, die auf Anfrage direkt bei DRG erhältlich ist.

4 MATERIALIEN

4.1 Im Kit mitgelieferte Materialien

Symbol	Menge/ Vorbereitung	Beschreibung
Reagent Cartridges	2 x 20 Stück In wiederver- schließbarem Kunststoffbeutel mit Trockenmittel Gebrauchsfertig	Reagenzien-Cartridge mit folgendem Inhalt: – Antibody Coated Well (ACW) (mit Antikörper beschichtete Kavität) beschichtet mit DGP. – Enzymkonjugat * , 170 µL; Anti-human IgA-Antikörper mit Meerrettichperoxidase konjugiert. – Substratlösung , 270 µL; Enthält 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin. – Probenverdünnungsmittel , 300 µL
Additional Cartridges	2 x 20 Stück Gebrauchs- fertig	Zusätzliche Cartridges Rot; leere Cartridges zur automatischen Probenverdünnung.
Re-Calibrator R1 & R2	2 x 1,0 mL Gebrauchsfertig	Rekalibratoren * Zur Kalibration des quantitativen DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA Tests. Konzentrationen sind chargenspezifisch.
Control C1 & C2	2 x 1,0 mL Gebrauchsfertig	Kontrollen * Sollwerte und -bereiche entnehmen Sie bitte dem Fläschchenetikett oder dem Analysezertifikat (CoA).
	1 x	Gebrauchsanweisung
	1 x	Analysezertifikat (CoA)
* Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.		

4.2 Erforderliche, aber nicht enthaltene Materialien

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

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

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

4.3 Lagerung und Haltbarkeit des Kits

Alle Bestandteile des Kits müssen wie unten beschrieben gehandhabt und gelagert werden.

Ungeöffnete und unbenutzte Kitkomponenten

	Lagerungs- temperatur	Stabilität
– Ungeöffneter Kit – Ungeöffnete Reagenzien – Cartridges im mitgelieferten <u>ungeöffneten</u> Folienbeutel – Unbenutzte Reagenzien-Cartridges	2 °C bis 8 °C	Bis zu dem auf dem Etikett aufgedruckten Verfallsdatum. Reagenzien nach Ablauf dieses Datums nicht mehr verwenden!

Unbenutzte Cartridges müssen in der Blisterpackung im versiegelten Folienbeutel mit dem Trockenmittel aufbewahrt werden. Nach dem Öffnen des Folienbeutels muss darauf geachtet werden, dass dieser wieder dicht verschlossen wird.

Geöffnete Komponenten

	Lagerungs- temperatur	Stabilität
Geöffnete – Rekalibratoren – Kontrollen	2 °C bis 8 °C	8 Wochen

Sofort nach Ende eines Laufes, sind Rekalibratoren und Kontrollen aus dem Gerät zu entnehmen, sorgfältig zu verschließen und bei 2 °C bis 8 °C zu lagern.

Durchstochene oder geöffnete Cartridges müssen sofort entsorgt werden.

4.3.1 On-board-Stabilität

Die On-board-Stabilität der Re-Kalibratoren und Kontrollen wurde unter kontrollierten Laborbedingungen bei Raumtemperatur (20 °C bis 26 °C) evaluiert.

Unterschiede bei den Umgebungsbedingungen im jeweiligen Labor und unterschiedliche Reagenzienvolumina, können dazu führen, dass die On-board-Stabilität von den angegebenen Werten abweicht.

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

4.4 Vorbereitung der Reagenzien

Alle eingesetzten Reagenzien wie Kontrollen und Rekalibratoren müssen vor Gebrauch Raumtemperatur (20 °C bis 26 °C) annehmen. Die Reagenzien-Cartridges können sofort nach der Entnahme aus dem Kühlschrank verwendet werden.

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, Abschnitt 13.

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 ENTNAHME, LAGERUNG UND VORBEREITUNG DER PROBEN

Das folgende Probenmaterial kann in diesem Test eingesetzt werden:

Humanes Serum oder Plasma (EDTA-, Lithium-Heparin- oder Citratplasma)

Das Mindestvolumen einer Probe für eine Bestimmung beträgt

68 µL. Dies setzt sich zusammen aus (8 µL Probe und 60 µL Totvolumen).

Für eine Messung der gebrauchsfertigen Kontrollen und Re-Kalibratoren werden jeweils mindestens 160 µL benötigt.

(je 100 µL Kontrolle / Re-Kalibrator 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.
- Generell sollte die Verwendung von hämolytischen, ikterischen oder lipämischen Proben vermieden werden. Weitere Informationen finden Sie im Kapitel „Interferenzen“.
- Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor Durchführung des Tests zentrifugiert werden.
- Keine hitzeinaktivierten Proben verwenden.
- Proben und externe Kontrollen, die Natriumazid enthalten, sollten nicht verwendet werden.

5.1 Probenentnahme

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

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

5.2 Probenlagerung

Die Proben müssen bis zur Durchführung des Tests fest verschlossen aufbewahrt werden. Wenn sie gefroren gelagert werden, nur einmal einfrieren. Aufgetaute Proben müssen vor dem Test mehrmals umgedreht werden.

Stabilität	bei 2 °C bis 8 °C	7 Tage
	bei -20 °C (in Aliquoten)	12 Monate

5.3 Probenvorbereitung

Die Proben können ohne zusätzliche Vorbereitung analysiert werden.

5.3.1 Vollautomatische Vorverdünnung der Proben

Jede Probe wird **vollautomatisch 1:100 vorverdünnt**; dazu wird die im Kit enthaltene zusätzliche Cartridge (rot) verwendet (1 Cartridge pro 1:100-Verdünnung).

Das Probenverdünnungsmittel für die automatische Vorverdünnung ist in der Reagenzien-Cartridge enthalten.

6 TESTDURCHFÜHRUNG

6.1 Hinweise zur Durchführung

- Alle Reagenzien, wie Kontrollen und Rekalibratoren, und die Proben müssen vor Gebrauch auf Raumtemperatur (20 °C bis 26 °C) gebracht werden.
Alle Reagenzien müssen ohne Schaumbildung gemischt werden. Die Reagenzien-Cartridges können sofort nach der Entnahme aus dem Kühlschrank verwendet werden.
- Vermeiden Sie Blasen/Schaum in den Kalibrator- und Kontrollfläschchen, insbesondere wenn Sie diese direkt im Primärprobenhalter (*Primary Sample Holder* (HYI-5436)) verwenden. Blasen/Schaum können zu einer falschen Erkennung des Flüssigkeitsstands und damit zu falschen Ergebnissen führen.

- Die Kappen der Reagenzfläschchen dürfen nicht vertauscht werden, um Kreuzkontaminationen zu vermeiden.
- Um mögliche Verdunstungseffekte der auf dem Gerät befindlichen Rekalibratoren, Kontrollen und Proben zu vermeiden, muss das Kapitel "On-Board-Stabilität" beachtet werden.
- Für Primärprobenröhrchen kann der Primärprobenhalter mit einer Kapazität für 12 Proben verwendet werden.
Für Proben mit geringem Volumen kann der Sekundärprobenhalter (*Secondary Sample Holder* (HYI-5437)) verwendet werden. Er hat ein Fassungsvermögen von maximal 20 Proben für Sekundärröhrchen. Die Proben müssen manuell in die Sekundärprobenröhrchen übertragen werden (*Sample Tubes (Secondary)* (HYI-5391)).

6.2 Durchführung

Gesamtdauer des Tests:	120 min
-------------------------------	----------------

Detaillierte Informationen zur Bedienung des DRG:HYBRiD-XL-Analysegerätes entnehmen Sie bitte dem Benutzerhandbuch des Gerätes.

Testspezifische Informationen, die für die automatische Abarbeitung erforderlich sind, sind in den einzelnen Barcodes des Kits enthalten:

- **Assay Protocol Barcode (APB)** (Assayprotokoll-Barcode): 2D-Data-Matrix-Code, der das spezifische Assayprotokoll/die Methode enthält. Der APB befindet sich auf Seite 2 dieser Gebrauchsanweisung.
- **Lot-Barcode:** 2D-Data-Matrix-Code mit chargenspezifischen Informationen, einschließlich der Masterkurve (Werkskalibrierung). Der Lot-Barcode befindet sich auf dem Etikett der Kitpackung und dem CoA.
- **Barcodes für Kalibrator- und Kontrollfläschchen:** 2D-Data-Matrix-Code zur Identifizierung der Rekalibratoren und Kontrollen. Dieser Code befindet sich auf den Fläschchenetiketten und dem CoA.
- **Cartridge-Barcode:** Die Reagenzien-Cartridges sind mit einem 1D-Barcode zur Identifizierung der Cartridges versiegelt. Achten Sie darauf, diesen Barcode beim Einsetzen der Cartridges nicht zu beschädigen.

- Wenn dieser **Test zum ersten Mal auf dem Analysegerät verwendet wird**, muss der **Assayprotokoll-Barcode (APB)** auf Seite 2 dieser Gebrauchsanweisung mit dem externen Barcode-Scanner geladen und gespeichert werden. Der APB enthält alle Informationen über das Testverfahren selbst (spezifische Protokoll Daten, einschließlich Volumina, Inkubationszeiten, Einheiten usw.). Einmal installiert, bleibt er erhalten, bis ein neuer APB vom Hersteller zur Verfügung gestellt wird.
- Wenn die **Charge zum ersten Mal verwendet wird oder eine neue Charge dieses Tests verfügbar ist**, muss der Lot-Barcode auf dem Außenetikett der Kitpackung oder auf dem CoA mit dem externen Barcodescanner geladen und gespeichert werden.
- Programmieren Sie die Anzahl der benötigten Proben und fahren Sie mit dem Testauftrag fort.
- Setzen Sie die Anzahl der benötigten Cartridges und Küvetten vorsichtig in das Segment ein. **Achten Sie darauf, dass die Kartuschen und Cartridges richtig eingesetzt sind.**
- Laden Sie die Segmente, indem Sie sie auf den Reagenzienrotor setzen. Achten Sie auf den korrekten Sitz des eingesetzten Segments (nicht verkantet!).
- Starten Sie den Lauf.

6.3 Rekalibration

Ausführliche Informationen zur Durchführung der Rekalibration finden Sie im Benutzerhandbuch des Gerätes.

Eine Rekalibration 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 Rekalibratoren 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.

Für die Rekalibrierung sind immer beide Rekalibratoren (R1 & R2) erforderlich.

Zur Validierung der Rekalibrierung sind immer zwei interne Kontrollen erforderlich.

Rekalibratoren und Kontrollen werden im gleichen Lauf gemessen. Darüber hinaus können Proben einbezogen werden.

Im Menü „Proben laden“ scannen Sie die entsprechenden Barcodes für Re-Kalibratoren und Kontrollen ein, die sich auf den jeweiligen Fläschchen oder dem CoA befinden.

Die Testzuordnung für Rekalibratoren und Kontrollen erfolgt automatisch.

Fahren Sie mit dem Laden der benötigten Cartridges und Küvetten fort.

Starten Sie den Lauf.

6.4 Ergebnisermittlung

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

Für die Berechnung der Ergebnisse wird eine 4-parametrische logistische (4PL) Kurvenanpassung (4PL Rodbard) verwendet.

Wenn in einem ersten Testdurchlauf bei einer Probe eine Konzentration oberhalb des Messbereichs gefunden wird, kann diese Probe manuell mit *Sample Diluent* verdünnt und nochmals bestimmt werden.

Für die Berechnung der Konzentration muss der entsprechende Verdünnungsfaktor berücksichtigt werden.

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.

Falls erhältlich, 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 Rekalibration durchgeführt werden.

Sollten nach Überprüfung der vorgenannten Bereiche keine Fehler erkennbar sein, setzen Sie sich bitte mit Ihrem 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 Akzeptanzbereiche der beiden internen Kontrollen (*Control 1 & 2*) wurden durch den Hersteller ermittelt und sind im Analysenzertifikat (CoA) aufgeführt, das dem Kit beiliegt. Die im Analysenzertifikat 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 Rekalibration (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 REFERENZWERTE

Da kein internationales Referenzmaterial verfügbar ist, wurde der Immunoassay mit einer externen Referenzproben kalibriert. Die Ergebnisse werden in der willkürlichen Einheit (U/mL) angegeben.

Es wird dringend empfohlen, dass jedes Labor seine eigenen Referenzwerte ermittelt.

In einer Studie mit dem DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA wurden die Proben von scheinbar gesunden Probanden und zusätzlich von Patienten mit Zöliakie und einem positiven anti-DGP IgA-Ergebnis (mit EIA-5909) untersucht. Dabei ergaben sich folgende Werte:

Population	Scheinbar Gesunde (U/mL)	Zöliakie (U/mL)
n	77	58
Mittelwert (U/mL)	4,89	66,94
Median (U/mL)	4,52	35,93
2,5. - 97,5. Perzentile (U/mL)	1,45 – 10,51	10,29 – 291,08
Bereich (min. - max.) (U/mL)	1,20 – 15,20	8,70 – 328,00

Werte, die über oder unter dem Referenzbereich liegen, sollten als verdächtig angesehen werden und erfordern zusätzliche Untersuchungen.

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.

8.1 Cut-off-Wert

Zur Bestimmung des Cut-off-Wertes des DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA wurden die Proben von scheinbar gesunden Personen gemessen und Proben von Patienten mit Zöliakie und einem positiven anti-DGP IgA-Ergebnis im DRG MGP IgA ELISA (Modified Gliadin Peptide) (EIA-5909).

Der Cut-off-Wert wurde bestimmt mit 10,2 U/mL.

Unter Verwendung des Cut-off-Wert von 10,2 U/mL wurde die Spezifität mit 97,4% und die Sensitivität mit 96,6% berechnet.

8.1.1 Interpretation der Ergebnisse

Normal (negativ)	< 8,5 U/mL
Cut-off	10,2 U/mL
Graubereich	8,5 – 15,2 U/mL
Positiv	> 15, U/mL

9 GRENZEN DES TESTS

Zuverlässige und reproduzierbare Ergebnisse werden erzielt, wenn das Testverfahren mit vollständigem Verständnis der Gebrauchsanweisung und unter Einhaltung der Richtlinien zur Qualitätssicherung im Labor durchgeführt wird.

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

10 TESTCHARAKTERISTIKA

10.1 Sensitivität

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

Limit of Blank (LoB)	0,570 U/mL
Nachweisgrenze (LoD)	0,906 U/mL
Quantifizierungsgrenze (LoQ)	1,683 U/mL

Messbereich	0,906 U/mL – 100 U/mL
Linearer Bereich	0.903 U/mL – 100 U/mL

	werden angegeben als:
Werte unterhalb des Messbereichs	“< 0,906 U/mL”
Werte oberhalb des Messbereichs	“> 100 U/mL”

10.2 Diagnostische Spezifität und Sensitivität

Die diagnostische Spezifität ist definiert als die Wahrscheinlichkeit des Testes in Abwesenheit des spezifischen Analyten ein negatives Ergebnis zu erkennen.

Die diagnostische Sensitivität ist definiert als die Wahrscheinlichkeit des Testes bei Vorhandensein des spezifischen Analyten ein positives Ergebnis zu erkennen.

Diagnostische Spezifität	96,6 %
Diagnostische Sensitivität	97,4 %
Positiver prädiktiver Wert	96,6 %
Negativer prädiktiver Wert	97,4 %
Likelihood-Ratio	37,17

Die Daten zu

10.3 Präzision**10.4 Wiederfindung****10.5 Linearität**

entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Version der Gebrauchsanweisung.

10.6 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 das Testergebnis.

10.7 High-Dose-Hook-Effekt

Ein Hook-Effekt tritt in diesem Test bis zu einer Konzentration von 2000 U/mL anti-DGP IgA nicht auf.

11 METHODENVERGLEICH

Ein Vergleich des DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA Tests HYE-5819 (y) mit dem DRG MGP IgA ELISA, EIA-5909 (x) in einem klinischen Patientenkollektiv ergab folgende Korrelation:

$$\begin{aligned} n &= 111 \\ r &= 0,975 \\ y &= 0,991x + 1,066 \end{aligned}$$

12 RECHTLICHE GRUNDLAGEN**12.1 Zuverlässigkeit der Ergebnisse**

Der Test muss exakt gemäß der Testanleitung des Herstellers durchgeführt werden. Darüber hinaus muss der Anwender die Richtlinien zur Qualitätssicherung im Labor und anwendbare nationale Normen und/oder Gesetze strikt einhalten. 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.

12.4 Meldung von schwerwiegenden Vorkommnissen

Jedes schwerwiegende Vorkommnis im Zusammenhang mit dem Produkt ist dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, zu melden.

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

1 DESTINAZIONE D'USO

Il DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA è un test immunoenzimatico automatizzato per la misurazione **quantitativa** degli anticorpi di classe IgA rispetto alla proteina gliadina deamidata (anti-DGP IgA) nel siero o nel plasma umano (EDTA, Li-eparina o plasma di citrato).

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 TEST

Il kit DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA è un dosaggio immune-assorbente, legante enzimi nella fase solida (ELISA) basato sul **principio di immunodosaggio indiretto**.

I pozzetti sensibilizzati (ACW) delle cartucce di reagenti sono rivestiti di peptide di gliadina deamidato (DGP).

Un'aliquota del campione del paziente automaticamente prediluito contenente anticorpi anti-DGP IgA endogeni viene incubata nel pozzetto rivestito. Dopo l'incubazione, i componenti del campione non legato vengono lavati via. Da quel momento in poi, il coniugato enzimatico, che è un anticorpo IgA anti-umano coniugato con la perossidasi del rafano, viene incubato nel pozzetto rivestito.

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 proporzionale alla concentrazione di anti-DGP IgA nel campione.

Le concentrazioni dei campioni sconosciuti sono determinate dalla curva master.

3 AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Questo kit è solo per uso diagnostico *in vitro*. Solo per uso professionale di laboratorio.
- Questo test kit può essere usato soltanto in combinazione con l'analizzatore DRG:HYBRiD-XL.
- Prima di avviare il dosaggio, leggere completamente e attentamente le istruzioni per l'uso. Utilizzare la versione valida delle istruzioni per l'uso fornita con il kit. Assicurarsi che tutto sia stato compreso.
- **Non rimuovere, cambiare, gettare 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.**
- Non miscelare o utilizzare componenti provenienti da kit con un diverso numero di lotto. Si raccomanda di non scambiare le cartucce di reagenti di differenti kit, anche se dello stesso lotto. I kit possono essere stati spediti o conservati in condizioni diverse e le caratteristiche dei legami dei pozzetti (ACW) nelle cartucce di reagenti potrebbero essere leggermente diverse.
- Non utilizzare reagenti oltre la data di scadenza riportata sulle etichette del kit.
- Non usare reagenti di altri produttori in combinazione con i reagenti di questo kit di test.
- Tutti i reagenti di questo kit sono liquidi trasparenti; la soluzione di substrato è trasparente e incolore. Modifiche nell'aspetto possono influenzare le prestazioni del test. In questo caso, contattare DRG.
- È possibile ottenere risultati del test ottimali soltanto utilizzando pipette calibrate.
- La contaminazione microbica dei reagenti o dei campioni può dare risultati falsi.

Precauzioni generali

- Seguire le linee guida per la garanzia di qualità e la sicurezza in laboratorio.
- Non pipettare mai a bocca ed evitare il contatto dei reagenti e dei campioni con la pelle e le mucose.
- Non fumare, mangiare, bere o applicare cosmetici nelle aree dove vengono manipolati campioni o reagenti del kit.
- Quando si maneggiano campioni e reagenti, indossare camici da laboratorio e guanti in lattice monouso e occhiali di sicurezza ove necessario.

Informazioni sul rischio biologico

- Tutti i reagenti di questo kit che contengono siero o plasma umano sono stati testati e confermati negativi rispetto a HIV I/II, HBsAg e HCV usando procedure approvate dalla FDA. Tuttavia, nessun metodo noto può garantire con certezza assoluta che non sia presente alcun agente infettivo.
- Il dispositivo contiene materiale di origine animale, certificato come apparentemente privo di malattie infettive o contagiose e parassiti nocivi.
- I componenti bovini provengono da paesi in cui non è stata segnalata la BSE (Encefalopatia spongiforme bovina).
- Maneggiare tutti i materiali e i campioni di origine umana o animale come potenziali fonti di malattie infettive.
- Manipolare in conformità con le procedure definite dalle linee guida o dai regolamenti nazionali in materia di rischio biologico e sicurezza. Smaltire i rifiuti secondo le norme e i regolamenti locali.

Informazioni sul rischio chimico e sulla classificazione dei pericoli

- Alcuni reagenti contengono conservanti in concentrazioni non dichiarabili. Tuttavia, in caso di contatto con gli occhi o la pelle, sciacquare immediatamente con acqua.
- La soluzione di substrato contiene un ingrediente in concentrazioni non dichiarabili che provoca grave irritazione oculare. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare subito accuratamente ed abbondantemente con una soluzione di lavaggio oculare o acqua. Dopo il contatto con la pelle, lavare abbondantemente con acqua. Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di riutilizzarli.
- Trattare i prodotti chimici e i reagenti preparati o usati come rifiuti pericolosi secondo le linee guida o i regolamenti nazionali sulla sicurezza.
- Questo prodotto non contiene sostanze con proprietà cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione (CMR).

Tutti i reagenti di questo kit di test NON contengono sostanze pericolose in concentrazioni da dichiarare; non è richiesta una classificazione ed etichettatura.

Per questo prodotto, non è richiesta una scheda di sicurezza.

Per ulteriori informazioni, vedere le Informazioni sulla sicurezza, ottenibili su richiesta direttamente da DRG.

4 MATERIALI

4.1 Materiali forniti nel kit

Simbolo Quantità	Quantità / Preparazione	Descrizione
Reagent Cartridges	2 x 20 pezzi in un sacchetto di plastica richiudibile con essiccante Pronto all'uso	Cartucce di reagenti contenenti il seguente elementi: – Antibody Coated Well (ACW) (pozzetti rivestito con anticorpi) Ricoperti con DGP. – Coniugato enzimatico * , 170 µL, anticorpo IgA anti-umano coniugato con perossidasi di rafano; – Soluzione substrato , 270 µL Contiene 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB). – Diluente dei campioni * , 300 µL
Additional Cartridges	2 x 20 pezzi Pronto all'uso	Cartucce aggiuntive Rosse; cartucce vuote per la prediluizione automatica dei campioni.
Re- Calibrator R1 & R2	2 x 1,0 mL Pronto all'uso	Ricalibratori * Per la ricalibrazione del test quantitativo DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA. Concentrazioni sono specifiche del lotto.
Control C1 & C2	2 x 1,0 mL Pronto all'uso	Controlli * Per gli intervalli e i valori di controllo vedere l'etichetta della fiala o il certificato di analisi (CoA).
	1 x	Istruzioni per l'uso
	1 x	Certificato di analisi (CoA)
* Contiene conservanti non a base di mercurio.		

4.2 Materiale necessari ma non forniti

- 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* (portacampioni secondario) per tubetti secondari i seguenti tubetti sono richiesti:

- **REF** HYI-5391: *Sample Tubes* (*Secondary*) (Provette campione (secondarie), 2500 pezzi.

4.3 Conservazione e stabilità del kit

Tutti i componenti del kit devono essere manipolati e conservati come descritto in basso.

Componenti o kit non aperti e non utilizzati

	Temperatura di conservazione	Stabilità
– Kit non aperti – Reagenti non aperti – Cartucce nel sacchetto di plastica in dotazione <u>non aperto</u> – Cartucce di reagenti non utilizzate	2 °C a 8 °C	Fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta. Non utilizzare i reagenti dopo questa data!

Le cartucce inutilizzate devono essere conservate nel blister all'interno del sacchetto sigillato, insieme all'essiccante. Dopo l'apertura, il sacchetto deve essere chiuso ermeticamente e con la massima cura.

Componenti aperti

	Temperatura di conservazione	Stabilità
Componenti aperti – Ricalibratori – Controlli	2 °C a 8 °C	8 settimane

Subito dopo la fine di ogni analisi, le fiale del ricalibratore e del controllo devono essere rimosse dallo strumento, tappate ermeticamente e conservate a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

Le cartucce forate o aperte devono essere smaltite immediatamente.

4.3.1 Stabilità sullo strumento (on-board stability)

Per i ricalibratori e i controlli la stabilità sullo strumento è stata valutata in condizioni di laboratorio controllate a temperatura ambiente (da 20 °C a 26 °C).

A causa delle differenze nelle condizioni ambientali di laboratorio e nei volumi dei reagenti, la stabilità sullo strumento potrebbe essere diversa rispetto al valore dichiarato.

Stabilità sullo strumento (entro un giorno):	24 h
--	------

4.4 Preparazione dei reagenti

Prima dell'uso, portare tutti i reagenti, come i controlli e i ricalibratori, a temperatura ambiente (da 20 °C a 26 °C). Le cartucce di reagente possono essere utilizzate direttamente dopo la conservazione in frigorifero.

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 Smaltimento del kit

Lo smaltimento del kit e di tutti i materiali/reagenti usati deve essere effettuato nel rispetto delle normative nazionali. Informazioni specifiche su questo prodotto sono riportate nella Scheda di Sicurezza, sezione 13.

4.6 Kit di test danneggiati

In caso di danni al kit del test o ai componenti, DRG deve essere informato per iscritto, al più tardi una settimana dopo la ricezione del kit. I singoli componenti danneggiati non devono essere utilizzati per i test. Devono essere invece conservati fino a quando non è stata individuata una soluzione definitiva. Successivamente potranno essere smaltiti secondo le norme in vigore.

5 PRELIEVO, CONSERVAZIONE E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

In questo test è possibile utilizzare il seguente materiale campione:

Siero o plasma umano (EDTA, litio eparina o plasma citrato)

Per una misurazione, è necessario disporre di almeno 68 µL di campione. Questo volume comprende 8 µL di campione e 60 µL di volume morto.

Per una determinazione dei controlli e dei re-calibratori pronti all'uso sono necessari almeno 160 µL. Questo include 100 µL di ogni Controllo e Re-Calibratore e un volume morto di 60 µL.

Attenzione:

- Questo test non è stato verificato con provette di prelievo per sangue di tutti i produttori esistenti.
- I sistemi di prelievo del campione di alcuni produttori potrebbero contenere materiali differenti che, in casi isolati, potrebbero influire sui risultati del test.
- Se si usano provette primarie per prelievo campioni, seguire le istruzioni del produttore.
- In generale si dovrebbe evitare l'uso di campioni emolitici, itterici o lipemici. Per ulteriori informazioni consultare il capitolo "Sostanze interferenti".
- I campioni contenenti precipitato devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.
- Non utilizzare campioni inattivati tramite calore.
- Campioni o controlli esterni contenenti azoturo di sodio non devono essere utilizzati nel dosaggio.

5.1 Raccolta dei campioni

Siero: Prelevare il sangue mediante venipuntura (ad es. Sarstedt Monovette per siero), far coagulare e separare il siero centrifugando a temperatura ambiente. Non centrifugare prima che la coagulazione sia completata. Campioni di pazienti in terapia anticoagulante potrebbero richiedere più tempo per la coagulazione.

Plasma: Prelevare il sangue in provette da centrifuga contenenti un anticoagulante (ad es. Sarstedt Monovette con un'adeguata preparazione per il plasma) e centrifugare subito dopo il prelievo.

5.2 Conservazione dei campioni

I campioni devono essere conservati ben tappati prima di eseguire il dosaggio. Se vengono conservati in congelatore, congelarli solo una volta. I campioni scongelati devono essere invertiti più volte prima di eseguire il test.

Stabilità	da 2 °C a 8 °C	7 giorni
	a -20 °C (in aliquote)	fino a 12 mesi

5.3 Preparazione dei campioni

I campioni possono essere analizzati senza ulteriore preparazione.

5.3.1 Prediluzione dei campioni completamente automatizzata

Ciascun campione viene **prediluito nel rapporto 1:100** completamente automaticamente con l'ausilio della cartuccia aggiuntiva (rossa) inclusa nel kit (1 cartuccia per diluizione 1:100).

Il diluente del campione per la prediluzione automatica è incluso nella cartuccia di reagenti.

6 PROCEDURA DEL DOSAGGIO

6.1 Note sulla procedura

- Prima dell'uso, tutti i reagenti, come controlli, ricalibratori e i campioni, devono essere a temperatura ambiente (da 20 °C a 26 °C). Miscelare tutti i reagenti senza formare schiuma. Le cartucce possono essere utilizzate direttamente dopo la conservazione in frigorifero.
- Evitare la formazione di bolle d'aria / schiuma nelle fiale del calibratore e del controllo, soprattutto quando vengono utilizzate direttamente nel Sostegno principale dei campioni (*Primary Sample Holder*, HYI-5436). Bolle d'aria o schiuma possono portare a un rilevamento errato del livello del liquido e quindi a risultati falsi.
- Non scambiare tra loro i tappi delle fiale di reagente per evitare contaminazioni incrociate.

- Per evitare possibili effetti di evaporazione dei ricalibratori, dei controlli e dei campioni posizionati sullo strumento, consultare il capitolo "Stabilità sullo strumento".
- Per le provette per campioni principali è possibile utilizzare il Sostegno principale dei campioni (con una capacità di 12 campioni). Per campioni a volume ridotto è possibile utilizzare il Portacampioni secondario (*Secondary Sample Holder*, HYI-5437). Ha una capacità massima di 20 campioni per provette secondarie. I campioni devono essere trasferiti manualmente nelle provette secondarie (Provette campione (secondarie)).

6.2 Procedura del test

Tempo totale del dosaggio:	120 min
-----------------------------------	----------------

Le informazioni dettagliate sul funzionamento dell'analizzatore DRG:HYBRiD XL sono fornite nel Manuale utente del sistema.

Le informazioni specifiche dei test necessarie per l'elaborazione automatica sono contenute in codici a barre distinti del kit:

- Assay Protocol Barcode (APB)** (Codice a barre del protocollo del dosaggio):
Codice Data Matrix 2D contenente il protocollo/metodo specifico del dosaggio. L'APB si trova a pagina 2 di queste istruzioni per l'uso.
- Lot barcode** (Codice a barre del lotto):
Codice Data Matrix 2D contenente informazioni specifiche del lotto compresa la curva master (calibrazione di fabbrica). Il codice a barre del lotto si trova sull'etichetta della confezione del kit e sul CoA.
- Re-calibrator and control vial barcodes** (Codici a barre delle fiale del ricalibratore e del controllo):
Codice Data Matrix 2D per l'identificazione dei ricalibratori e dei controlli. Questo codice si trova sulle etichette delle fiale e sul CoA.
- Cartridge barcode** (Codice a barre della cartuccia):
Le cartucce di reagente sono sigillate con un codice a barre 1D per l'identificazione della cartuccia. Fare attenzione a non danneggiare questo codice a barre durante l'inserimento delle cartucce.
- Se si tratta del primo utilizzo di questo test sull'analizzatore, il codice a barre del protocollo del dosaggio (APB) riportato a pagina 2 di queste istruzioni per l'uso deve essere acquisito con il lettore di codici a barre esterno e memorizzato.
L'APB include tutte le informazioni sulla procedura del test (dati specifici del protocollo, inclusi volumi, tempi di incubazione, unità ecc.). Una volta installato, rimarrà attivo fino a quando non sarà disponibile un nuovo APB da parte del produttore.
- Se il lotto viene utilizzato per la prima volta o è disponibile un nuovo lotto di questo test, il codice a barre del lotto riportato sull'etichetta esterna della confezione del kit o sul CoA deve essere caricato con il lettore di codici a barre esterno e memorizzato.
- Programmare il numero di campioni richiesti e continuare con l'assegnazione dei test.
- Inserire con cura la quantità di cartucce e cuvette necessarie nel segmento. **Assicurarsi che le cartucce e le cuvette siano inserite correttamente.**
- Caricare i segmenti posizionandoli sul rotore del reagente. Assicurarsi che il segmento inserito sia posizionato correttamente (non inclinato).
- Continuare con l'avvio dell'esecuzione.

6.3 Ricalibrazione

Le informazioni dettagliate su come eseguire la ricalibrazione si trovano nel Manuale utente del sistema.

Si raccomanda di effettuare la ricalibrazione:

- se si utilizza un nuovo lotto del kit. Ogni nuovo lotto deve essere verificato eseguendo i ricalibratori e i controlli interni del kit prima dell'uso di routine.
- se uno o entrambi i controlli del dosaggio si trovano al di fuori dell'intervallo specificato.
- Dopo 4 settimane di utilizzo dello stesso kit di reagenti sullo strumento.

Per la ricalibrazione sono sempre necessari entrambi i ricalibratori (R1 e R2). Per la validazione della ricalibrazione sono sempre necessari due controlli interni. Ricalibratori e controlli vengono eseguiti insieme nella stessa esecuzione. Inoltre, possono essere inclusi campioni.

Nel menu "Carica-Campione", eseguire la scansione dei rispettivi codici a barre per i ricalibratori e i controlli presenti sulle fiale o sul CoA.

L'assegnazione dei test per i ricalibratori e i controlli viene eseguita automaticamente.

Continuare con il caricamento delle cartucce e delle cuvette richieste. Avviare l'esecuzione.

6.4 Calcolo dei risultati

Le concentrazioni degli analiti vengono calcolate automaticamente dal software di sistema dell'unità DRG:HYBRiD-XL.

Per il calcolo dei risultati viene utilizzato un adattamento della curva logistica (4PL) a quattro parametri (4PL Rodbard).

Se in un primo dosaggio un campione risulta contenere concentrazioni superiori all'intervallo di misurazione, i campioni possono essere diluiti manualmente con un diluente per campioni (*Sample Diluent*) e misurati nuovamente.

Per il calcolo delle concentrazioni è necessario considerare questo fattore di diluizione.

7 CONTROLLO QUALITÀ

Si raccomanda di usare campioni di controllo secondo quanto previsto dalle norme locali o nazionali. Si consiglia di utilizzare campioni di controllo per garantire la validità giornaliera dei risultati.

Se disponibili, si raccomanda inoltre di partecipare ai programmi nazionali o internazionali della valutazione della qualità per assicurare la precisione dei risultati.

Per analizzare i valori di controllo e gli andamenti, utilizzare metodi statistici appropriati. Se i risultati del dosaggio non si adattano agli intervalli di riferimento stabiliti per i controlli, i risultati dei pazienti non possono essere considerati validi. In questo caso verificare: date di scadenza e condizioni di conservazione dei reagenti, affidabilità del funzionamento dell'analizzatore. È inoltre indicato eseguire anche una ricalibrazione.

Dopo aver verificato le voci sopra indicate senza riscontrare alcun errore, contattare il proprio distributore o direttamente DRG.

7.1 Controlli Interni

Per il controllo di qualità è necessario utilizzare i due controlli interni in dotazione a ogni kit.

Gli intervalli di accettabilità per i due controlli interni (*Control 1 & 2*) sono stati stabiliti dal produttore e sono riepilogati nel Certificato di analisi (CoA) allegato al kit. Si noti che i valori previsti e gli intervalli di accettabilità indicati nel certificato di analisi si riferiscono sempre al lotto corrente del kit.

I controlli interni devono essere eseguiti in un'unica misurazione:

- in base a una routine (ad esempio una volta ogni 24 h)
- se è necessaria una ricalibrazione (se uno o entrambi i controlli interni sono fuori intervallo)
- se viene utilizzato un nuovo lotto del kit (per evitare eventuali impatti negativi sulle prestazioni del kit a causa di un trasporto improprio o per rilevare eventuali problemi di conservazione durante il trasporto).

7.2 Controlli esterni

Utilizzare controlli sia a livelli normali che a livelli patologici.

Gli intervalli di controllo per i controlli esterni devono essere adattati alle singole esigenze del laboratorio. Tutti i risultati devono rientrare nei limiti definiti.

Ogni laboratorio deve stabilire le misure correttive da adottare se i valori dei controlli esterni non si trovano nell'intervallo di accettabilità.

8 VALORI DI RIFERIMENTO

Poiché non è disponibile alcun materiale di riferimento internazionale, l'immunodosaggio viene calibrato utilizzando campioni di riferimento esterni. I risultati sono espressi in unità arbitrarie (U/mL).

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

In uno studio condotto con soggetti apparentemente sani e anche con pazienti affetti da celiachia con un risultato anti-DGP IgA positivo (dal metodo EIA-5909), usando il DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA, i seguenti valori sono stati trovati:

Popolazione	Apparentemente sano (U/mL)	Celiachia (U/mL)
n	77	58
Media (U/mL)	4,89	66,94
Mediano (U/mL)	4,52	35,93
2,5% - 97,5% Percentile (U/mL)	1,45 – 10,51	10,29 – 291,08
Intervallo (min. - max.) (U/mL)	1,20 – 15,20	8,70 – 328,00

Valori superiori o inferiori all'intervallo di riferimento devono essere considerati sospetti e richiedono ulteriori esami.

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.

8.1 Valore Cut-off

Il valore Cut-off di DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA è stato determinato tramite la misurazione dei valori di individui apparentemente sani e di pazienti affetti da celiachia con un risultato anti-DGP IgA positivo (ottenuto dal metodo di riferimento DRG MGP IgA ELISA (peptide di gliadina modificato) (EIA-5909))

Il valore Cut-off è stato individuato essere 10,2 U/mL.

Utilizzando un valore Cut-off di 10,2 U/mL, la specificità è stata calcolata essere il 97,4% e la sensibilità il 96,6%.

8.1.1 Interpretazione dei risultati

Normale (negativo)	< 8,5 U/mL
Cut-off	10,2 U/mL
Zona grigia	8,5 – 15,2 U/mL
Positivo	> 15,2 U/mL

9 LIMITI DELLA PROCEDURA

Se si esegue la procedura del dosaggio con una completa comprensione delle istruzioni per l'uso e in conformità con le linee guida per l'assicurazione della qualità del laboratorio, si ottengono risultati affidabili e riproducibili.

Qualsiasi manipolazione impropria dei campioni o modifica di questo test potrebbe influenzare i risultati.

10 CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI**10.1 Sensibilità**

Lo studio della sensibilità è stato disegnato seguendo le linee guida CLSI EP17-A2.

Limite del bianco (LoB)	0,570 U/mL
Limite di rilevabilità (LoD)	0,906 U/mL
Limite di quantificazione (LoQ)	1,683 U/mL

Intervallo di misurazione	0,906 U/mL – 100 U/mL
Intervallo lineare	0.903 U/mL – 100 U/mL

	Indicati come:
Valori al di sotto dell'intervallo di misurazione	"< 0,906 U/mL"
Valori al di sopra dell'intervallo di misurazione	"> 100 U/mL"

10.2 Specificità diagnostica e sensibilità diagnostica

La specificità diagnostica è definita come la probabilità che il test risulti negativo in assenza dell'analita specifico.

La sensibilità diagnostica è definita come la probabilità che il test risulti positivo in presenza dell'analita specifico.

Specificità diagnostica	96,6 %
Sensibilità diagnostica	97,4 %
Valore predittivo positivo	96,6 %
Valore predittivo negativo	97,4 %
Rapporto di probabilità	37,17

I dati relativi a:

10.3 Prestazioni di precisione**10.4 Recupero****10.5 Linearità**

sono riportati nella versione inglese dettagliata delle istruzioni per l'uso.

10.6 Sostanze interferenti

L'emoglobina (fino a 4 mg/mL), bilirubina (fino a 0,5 mg/mL) e i trigliceridi (fino a 7,5 mg/mL) non influiscono in alcun modo sui risultati del dosaggio.

10.7 Effetto gancio a dose elevata

Non viene rilevato alcun "Effetto gancio a dose elevata" fino a 2000 U/mL di anti-DGP IgA

11 CONFRONTO TRA METODI

Una comparazione del DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA Test HYE-5819 (y) e del DRG MGP IgA ELISA, EIA-5909 (x) e usando campioni clinici dà la seguente correlazione:

$$\begin{aligned} n &= 111 \\ r &= 0,975 \\ y &= 0,991x + 1,066 \end{aligned}$$

12 ASPETTI LEGALI**12.1 Affidabilità dei risultati**

Il test deve essere eseguito esattamente secondo quanto previsto dalle istruzioni d'uso del produttore. L'utente deve attenersi rigorosamente alle linee guida di garanzia della qualità del laboratorio e alle standard nazionali e/o leggi in vigore. Questo è particolarmente importante per l'uso dei reagenti di controllo. È importante includere sempre, all'interno della procedura del test, un numero sufficiente di controlli per convalidare l'accuratezza e la precisione del test.

I risultati del test sono validi solo se tutti i controlli sono compresi negli intervalli specificati e se anche tutti gli altri parametri del test rientrano nelle specifiche del dosaggio. In caso di dubbi o preoccupazioni in relazione a un risultato, contattare DRG.

12.2 Conseguenze terapeutiche

Le conseguenze terapeutiche non devono mai basarsi esclusivamente sui risultati di laboratorio, anche qualora tutti i risultati dei test concordino con gli elementi come indicato al punto 11.1. Qualsiasi risultato di laboratorio costituisce solo una parte del quadro clinico complessivo di un paziente.

Si dovrebbero trarre conseguenze terapeutiche solo nei casi in cui i risultati di laboratorio concordino in modo accettabile con il quadro clinico complessivo del paziente.

Il risultato del test, di per sé, non deve mai essere l'unico fattore determinante per una decisione terapeutica.

12.3 Responsabilità legali

Qualsiasi modifica del kit di test e/o scambio o miscela di qualsiasi componente di lotti diversi da un kit di test a un altro potrebbe influenzare negativamente i risultati previsti e la validità del test nel suo complesso. Tali modifiche e/o scambi rendono nulla qualsiasi richiesta di sostituzione. Anche i reclami presentati a causa di un'errata interpretazione da parte del cliente dei risultati di laboratorio indicati al punto 11.2 non saranno ritenuti validi.

In ogni caso, in caso di reclamo, la responsabilità del produttore non potrà superare il valore del kit di test. Il produttore non sarà responsabile di eventuali danni causati al kit di test durante il trasporto.

12.4 Segnalazione di incidenti gravi

Tutti gli incidenti gravi relativi a questo prodotto devono essere notificati al fabbricante e all'autorità competente dello Stato membro di residenza dell'utente e/o del paziente.

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 Anti-DGP IgA es un inmunoensayo enzimático **automatizado** para la medición **cuantitativa** de anticuerpos de clase IgA frente a la proteína de la gliadina deamidada (anti-DGP IgA) en suero o plasma humano (EDTA, heparina de litio o plasma citrado).

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 PRINCIPIO DEL TEST

El kit DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA es un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) en fase sólida basado en el **principio de inmunoensayo indirecto**.

Los pocillos de los cartuchos de reactivo (ACW) están recubiertos de péptido de gliadina deamidada (DGP).

En el pocillo recubierto se incuba una alícuota de muestra de paciente prediluida automáticamente que contiene anticuerpos anti-DGP IgA endógenos. Después de la incubación se lavan los componentes de la muestra sin ligar. A continuación se incuba en el pocillo recubierto el conjugado enzimático, que es un anticuerpo IgA antihumano conjugado con peroxidasa de rábano.

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

Una vez añadida la solución sustrato, la intensidad de la coloración que aparece es directamente proporcional a la concentración de anti-DGP IgA 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 de laboratorio.
- Este kit puede usarse únicamente en combinación con el analizador DRG:HYBRiD-XL.
- Este kit solamente se puede usar junto con el analizador DRG:HYBRiD-XL.
- Antes de iniciar el ensayo, lea todas las instrucciones de uso detenidamente. Utilice la versión en vigor de las instrucciones de uso suministradas junto con el kit. Asegúrese de que todo está claro.
- No quite, cambie, descarte ni dañe ninguna de las etiquetas de códigos de barras suministradas en el kit y sus componentes. Todos los códigos de barras conforman un sistema integral del lote de kit.
- No mezcle ni utilice componentes de kits con números de lote distintos. No es aconsejable intercambiar cartuchos de reactivo de kits diferentes, aun cuando pertenezcan al mismo lote. Puede que los kits se hayan enviado o almacenado en unas condiciones distintas y existe la posibilidad de que las características de unión de los pocillos (ACW) de los cartuchos de reactivo placas sean ligeramente diferentes.
- No use los reactivos una vez superada la fecha de caducidad indicada en las etiquetas del kit.
- No use reactivos de otros fabricantes junto con los reactivos de este kit de prueba.
- Todos los reactivos incluidos en este kit son líquidos transparentes. Cualquier cambio en su apariencia podría afectar al rendimiento de la prueba. Si así es, póngase en contacto con DRG.
- Solo se obtendrán unos resultados de prueba óptimos si se usan pipetas calibradas.
- Una contaminación microbiana de los reactivos o de las muestras podría arrojar resultados falsos.

Precauciones generales

- Siga las directrices de garantía de calidad y seguridad en el laboratorio.
- No pipetee nunca con la boca y evite el contacto con los reactivos y las muestras con la piel y las membranas mucosas.
- No fume, coma, beba ni aplique sustancias cosméticas en las áreas de manipulación de muestras o reactivos del kit.
- Utilice batas de laboratorio y guantes de látex desechables al manipular reactivos y, si fuera necesario, gafas protectoras también.

Información de riesgo biológico

- Todos los reactivos de este kit de prueba que contienen plasma o suero humano se han analizado y se ha confirmado su negativo en HIV I/II, HBsAg y HCV mediante procedimientos aprobados de la FDA. Pese a ello, no existe ningún método de prueba conocido que ofrezca garantía total de no presencia de agentes infecciosos.
- El producto contiene materia de origen animal certificado como aparentemente libre de enfermedades contagiosas o infecciosas y parásitos nocivos.
- Los componentes bovinos proceden de países en los que no se han notificado casos de EEB (encefalopatía espongiforme bovina).
- Todas las materias y muestras de origen humano o animal deben tratarse como si existiera la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas.
- La manipulación de material debe realizarse siguiendo los procedimientos establecidos según la normativa o instrucción de seguridad y riesgo biológico nacional pertinente. Los residuos deben desecharse respetando las normativas o regulaciones locales correspondientes.

Información sobre riesgos químicos y la clasificación de riesgos

- Algunos reactivos contienen conservantes con niveles de concentración no declarables. Aún así, en caso de contacto con los ojos o la piel, enjuague de inmediato con agua.
- La solución de sustrato contiene un ingrediente con niveles de concentración no declarables que puede provocar irritaciones de los ojos graves. En caso de posible contacto con los ojos, enjuáguelos concienzudamente de inmediato con agua o con algún colirio. Tras un contacto con la piel, lave con abundante agua. Quitese la ropa contaminada y lávela antes de volver a utilizarla.
- Los componentes químicos y los reactivos preparados o usados se deben tratar como desecho peligroso siguiendo la normativa o instrucción de seguridad nacional pertinente.
- Este producto no contiene sustancias con propiedades carcinogénicas, mutagénicas o tóxicas para la reproducción (CMR).

Los reactivos de este kit de prueba NO contienen sustancias peligrosas con niveles de concentración que deban declararse. No es necesario clasificarlo o etiquetarlo a tal efecto.

Este producto no precisa de una ficha de datos de seguridad.

Para obtener información detallada, consulte la información de seguridad, que puede solicitar directamente a DRG.

4 MATERIALES

4.1 Materiales suministrados con el kit

Símbolo	Cantidad/ Preparación	Descripción
Reagent Cartridges	2 x 20 piezas en una bolsa de plástico con cierre y desecante Listo para usar	Cartuchos de reactivo contienen lo siguiente: – Antibody Coated Well (ACW) (Pocillos recubiertos con anticuerpos) Recubiertos DGP). – Conjugado enzimático *, 170 µL, Anticuerpo IgA antihumano conjugado con peroxidasa de rábano; – Substrate Solution , 270 µL Contiene 3,3',5, 5'-tetrametilbenzidina (TMB). – Diluyente de la muestra , 300 µL
Additional Cartridges	2 x 20 piezas Listo para usar	Cartuchos adicionales Rojo; cartuchos vacíos para la predilución automática de las muestras.
Re-Calibrator R1 & R2	2 x 1,0 mL Listo para usar	Recalibradores * Para recalibrar la prueba DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA cuantitativa. <u>Las concentraciones son específicas de cada lote.</u>
Control C1 & C2	2 x 1,0 mL Listo para usar	Controles * <i>Para comprobar los valores de control y los rangos, consulte la etiqueta del vial o el "CoA".</i>
	1 x	Instrucciones de uso (IFU)
	1 x	Certificado de análisis (CoA)
* Contiene conservantes sin mercurio.		

4.2 Materiales necesarios no suministrados

- Equipamiento habitual necesario en el laboratorio
- Agua ultrapurificada
DRG recomienda usar agua de reactivo de laboratorio clínico (CLRW) según la directriz 3C-A4 de 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; también se puede usar agua de alimentación del instrumento según la directriz 3C-A4 de 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 limpieza de la aguja), 30 mL. Solución de limpieza de la aguja de pipeteo (mantenimiento diario y semanal; consulte también el manual de usuario).
- **REF** HYI-5387: *Cuvettes* (Cubetas), (2 x 360 piezas).

Para usar el soporte de muestras secundario (Secondary Sample Holder) con tubos secundarios se necesitan los siguientes tubos::

- **REF** HYI-5391: *Sample Tubes (Secondary)* (Tubos de muestras (secundarios)), 2500 piezas.

4.3 Almacenamiento y estabilidad del kit

Todos los componentes del kit se deben manipular y almacenar según se describe a continuación.

Kits o componentes sin abrir y sin usar

	Temperatura de almacenamiento	Estabilidad
– Kits sin abrir – Reactivos sin abrir – Cartuchos en la bolsa de plástico <u>sin abrir</u> suministrada – Cartuchos de reactivo sin abrir	2 °C to 8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta impresa. No use los reactivos una vez superada esta fecha!

Los cartuchos sin abrir se deben almacenar en el envase blíster, en la bolsa de aluminio sellada junto con el desecante. Una vez abierta la bolsa de plástico, hay que tener cuidado para volver a cerrarla herméticamente

Componentes abiertos

	Temperatura de almacenamiento	Estabilidad
Abiertos – Recalibradores – Controles	2 °C to 8 °C	8 semanas

Inmediatamente después acabar cada serie, los viales de los recalibradores y controles se deben retirar del instrumento, cerrar herméticamente y almacenar a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

Los cartuchos abiertos o agujereados deberán desecharse de inmediato.

4.3.1 Estabilidad a bordo

La estabilidad a bordo de los recalibradores y los controles se ha evaluado en condiciones de laboratorio controladas a temperatura ambiente (entre 20 °C y 26 °C).

Puede que la estabilidad a bordo se desvíe del valor declarado debido a diferencias en las condiciones ambientales del laboratorio y los volúmenes de reactivo.

Estabilidad a bordo (durante un día):	24 h
---------------------------------------	------

4.4 Preparación de los reactivos

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 Eliminación del kit

El kit y todo los materiales/reactivos usados deberán desecharse siguiendo la regulación nacional correspondiente.

En el apartado 13 de la ficha de datos de seguridad (*Safety Data Sheet*) encontrará información general relativa a este producto.

4.6 Kits de prueba dañados

En caso de que el kit de prueba o alguno de sus componentes estén dañados, se deberá comunicar a DRG por escrito como máximo una semana después de la recepción del kit. Los componentes dañados no deben usarse en ninguna serie de prueba. Deberán guardarse hasta que el asunto se resuelva. Tras ello, deberán desecharse siguiendo la regulación oficial en vigor.

5 TOMA DE LA MUESTRA, ALMACENAMIENTO Y PREPARACIÓN

En este ensayo pueden ser usados los tipos de muestra detallados a continuación:

Suero o plasma humano (plasma con EDTA, con heparina de litio o con citrato).

Se necesita un volumen mínimo de 68 µL de muestra para una medición. Esto incluye 8 µL de muestra y 60 µL de volumen muerto.

Se requieren al menos 160 µL para cada determinación de los controles y re-calibradores listos para usar. Esto incluye 100 µL de control y recalibrador y 60 µL de volumen muerto.

Atención:

- Esta prueba no se ha verificado con tubos de extracción de sangre de todos los fabricantes existentes.
- Los sistemas de extracción de muestras de algunos fabricantes pueden contener un material distinto que, en algunos casos aislados, podría influir en los resultados de la prueba.
- Si se usan tubos primarios para la extracción de muestras, siga las instrucciones del fabricante.
- En términos generales, absténgase de usar muestras hemolíticas, lipémicas o con ictericia. Para obtener más información, consulte el capítulo «Sustancias interferentes»
- Las muestras que contienen precipitados se deben centrifugar antes de la serie de prueba.
- No use muestras inactivadas por calor.
- En el ensayo no deben usarse muestras o controles externos que contengan azida de sodio.

5.1 Toma de muestras

Suero: Extraiga sangre mediante venipuntura (p. ej., Sarstedt Monovette para suero), deje que coagule y separe el suero mediante centrifugado a temperatura ambiente. No centrifugue hasta que la coagulación se realice por completo. Puede que las muestras de los pacientes sometidos a terapia anticoagulante necesiten más tiempo para coagularse.

Plasma: Se debe extraer sangre total en tubos de centrifugado que contengan anticoagulante (p. ej., Sarstedt Monovette con la preparación de plasma que corresponda) y centrifugarse inmediatamente después de haberse extraído.

5.2 Almacenamiento de las muestras

Las muestras 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	entre 2 °C y 8 °C	7 días
	a -20 °C (en alícuotas)	hasta 12 meses

5.3 Preparación de las muestras

Las muestras se pueden analizar sin ninguna preparación adicional.

5.3.1 Predilución totalmente automática de las muestras

Cada muestra se **prediluye de forma totalmente automática 1:100** con el cartucho adicional (rojo) incluido en el kit (1 cartucho por dilución a 1:100).

El diluyente de la muestra para la predilución automática se incluye en el cartucho de reactivos.

6 PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

6.1 Notas sobre el procedimiento

- Todos los reactivos, como los recalibradores, los controles y las muestras, deben estar a temperatura ambiente (entre 20 °C y 26 °C) antes de usarlos. Todos los reactivos deben mezclarse sin que generen espuma. Los cartuchos se pueden usar directamente después de haber estado refrigerados.
- Evite la formación de burbujas/espuma en los tubos de calibrador y control, especialmente cuando los utilice directamente en el soporte de muestras para tubos primarios (*Primary Sample Holder*, HY1 5436). Las burbujas/espuma pueden ocasionar una detección incorrecta del nivel de líquido y, por tanto, la obtención de resultados incorrectos.

- No intercambiar los tapones de los viales de reactivo para evitar contaminación cruzada.
- Para evitar una potencial evaporación de los recalibradores, los controles y las muestras que se han cargado en el instrumento, consulte el capítulo " *Estabilidad a bordo*".
- Para los tubos de muestras primarios puede utilizarse un soporte de muestras para tubos primarios (*Primary Sample Holder*) con capacidad para 12 muestras. En el caso de muestras con volumen reducido, puede utilizarse el soporte de muestras para tubos secundarios (*Secondary Sample Holder*, HY1 5437). Su capacidad es de 20 muestras como máximo para tubos secundarios. Las muestras deben transferirse manualmente a los tubos secundarios (Tubos de muestras (secundarios)).

6.2 Procedimiento de la prueba

Tiempo total del ensayo:	120 min
---------------------------------	----------------

Para obtener información detallada sobre la operación del analizador DRG:HYBRiD-XL, consulte el Manual del usuario del sistema.

La información específica de la prueba requerida para el procesamiento automático está incluida en distintos códigos de barras del kit:

- **Assay Protocol Barcode (APB)** (Código de barras del protocolo del ensayo): Código Data Matrix 2D que contiene el protocolo/método del ensayo específico. El APB se encuentra en la página 2 de estas instrucciones de uso.
- **Lot barcode** (Código de barras del lote): Código Data Matrix 2D que contiene información específica del lote como la curva maestra (calibración de fábrica). El código de barras del lote se encuentra en la etiqueta del paquete del kit y el CoA.
- **Re-calibrator and control vial barcodes** (Códigos de barras de los tubos de recalibradores y de controles): Código Data Matrix 2D para identificar los recalibradores y los controles. Este código puede encontrarse en las etiquetas de los tubos y en el CoA.
- **Cartridge barcode** (Código de barras del cartucho): Los cartuchos de reactivo se cierran con un código de barras 1D para la identificación del cartucho. Procure no dañar este código de barras al introducir los cartuchos.

- Si se trata del primer uso de esta prueba en el analizador, el **código de barras del protocolo del ensayo (APB)** que figura en la página 2 de estas instrucciones de uso debe cargarse con el lector externo de código de barras y almacenarse. El APB incluye toda la información sobre el procedimiento de la prueba (datos específicos del protocolo como volúmenes, tiempos de incubación, unidades, etc.). Una vez instalado, permanece en el equipo hasta que el fabricante facilite un nuevo APB.
- Si el **lote se utiliza por primera vez o hay disponible un nuevo lote de esta prueba**, el código de barras del lote situado en la etiqueta exterior del paquete del kit o en el CoA debe cargarse con el lector externo de código de barras y almacenarse.
- Programe el número de muestras necesarias y prosiga con la asignación de la prueba.
- Introduzca con cuidado el número requerido de cartuchos y cubetas en el segmento. **Asegúrese de introducir correctamente los cartuchos y las cubetas.**
- Cargue los segmentos colocándolos en el rotor de reactivos. Compruebe que el segmento introducido esté correctamente colocado (sin inclinar).
- Continúe para iniciar la serie.

6.3 Recalibración

Puede encontrar información detallada para realizar la recalibración en el Manual del usuario del sistema.

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.

La recalibración siempre requiere ambos recalibradores (R1 y R2).

Siempre se requieren dos controles internos para validar la recalibración.

Los recalibradores y los controles se analizan de forma conjunta en la misma serie. También pueden incluirse muestras.

En el menú "Cargar muestra" escanee los códigos de barras correspondientes a los recalibradores y los controles que se encuentran en los tubos o el CoA.

La asignación de pruebas para los recalibradores y los controles se realiza automáticamente.

Continúe con la carga de los cartuchos y las cubetas que se requieran. Inicie la serie.

6.4 Cálculo de los Resultados

El software del sistema DRG:HYBRiD-XL calcula automáticamente las concentraciones de analito.

Para calcular los resultados se usa un ajuste de curva de una función logística de cuatro parámetros (4PL) (4PL Rodbard).

Si se trata de un ensayo inicial y se detectan muestras con concentraciones por encima del intervalo de medición, las muestras se pueden diluir manualmente con diluyente de muestras (*Sample Diluent*) y volver a medirse.

En el cálculo de las concentraciones se debe tener en cuenta este factor de dilución.

7 CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda usar las muestras de control según las regulaciones estatales y federales. El uso de muestras de control es aconsejable para garantizar la validez de los resultados cada día.

Si los hay, también es recomendable participar en programas de control de calidad nacionales o internacionales para garantizar la precisión de los resultados.

Emplee unos métodos estadísticos adecuados para analizar las tendencias y los valores de control. Si los resultados del ensayo no coinciden con los intervalos aceptables establecidos del material de control, los resultados de paciente deben considerarse como no válidos. En tal caso, compruebe lo siguiente: fechas de caducidad y condiciones de almacenamiento de los reactivos, fiabilidad operativa del analizador. Aparte, la realización de una recalibración está indicada.

Si tiene más preguntas, póngase en contacto su local distribuidor o directamente con DRG.

7.1 Controles Internos

Para realizar un control de calidad hay que usar los dos controles internos suministrados en cada kit.

Los intervalos de aceptación de los dos controles internos (*Control 1 y 2*) los ha establecido el fabricante, y aparecen reflejados en el certificado de análisis (CoA) incluido con el kit. Es importante reseñar que los rangos de aceptación y los valores previstos indicados en el certificado de análisis siempre se corresponden con el lote de kit actual.

Los controles internos deben usarse en una única determinación:

- De manera rutinaria (p. ej., una vez cada 24 horas)
- Cuando hay que hacer una recalibración (si uno o ambos controles internos no están dentro del intervalo)
- Cuando se usa un nuevo lote de kit (para evitar un efecto adverso en el rendimiento del kit debido a un transporte incorrecto o para detectar un almacenamiento incorrecto durante el transporte).

7.2 Controles Externos

Use controles en niveles tanto normales como patológicos.

Los intervalos de control de los controles externos deben adaptarse a los requisitos individuales de cada laboratorio. Todos los resultados deben estar dentro de los límites establecidos.

Cada laboratorio deberá establecer las correspondientes medidas correctoras que deben tomarse cuando los valores de los controles externos no estén dentro del rango de aceptación.

8 VALORES DE REFERENCIA

Dado que no se dispone de material de referencia internacional, el inmunoensayo se calibra utilizando muestras de referencia externas. Los resultados se dan en unidades arbitrarias (U/mL).

Se recomienda encarecidamente que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

En un estudio realizado con sujetos aparentemente sanos y pacientes adicionales con enfermedad celíaca y con un resultado positivo para anti-DGP IgA (obtenido mediante el método EIA-5909) se observaron los datos siguientes al utilizar el ensayo DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA:

Población	Aparentemente sanos (U/mL)	Enfermedad celíaca (U/mL)
n	77	58
Media (U/mL)	4,89	66,94
Mediana (U/mL)	4,52	35,93
Percentil 2,5 - 97,5 (U/mL)	1,45 – 10,51	10,29 – 291,08
Rango (min. - max.) (U/mL)	1,20 – 15,20	8,70 – 328,00

Los valores por encima o por debajo del rango de referencia deben considerarse sospechosos y requieren una investigación adicional.

Los resultados no deben ser el único motivo que justifique la aplicación de una terapia. Los resultados deben estar vinculados con otras observaciones clínicas y pruebas diagnósticas.

8.1 Valor de corte

El valor de corte del ensayo DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA se determinó a través de la medición de los valores obtenidos de los sujetos aparentemente sanos y los pacientes celíacos con un resultado positivo para anti-DGP IgA (obtenido mediante el método de referencia DRG MGP IgA ELISA (Modified Gliadin Peptide) (EIA-5909))

El valor de corte se definió en 10,2 U/mL.

Con un valor de corte de 10,2 U/mL, se calculó una especificidad del 97,4 % y una sensibilidad del 96,6 %.

8.1.1 Interpretación de los resultados

Normal (negativo)	< 8,5 U/mL
Valor de corte	10,2 U/mL
Zona gris	8,5 – 15,2 U/mL
Positivo	> 15,2 U/mL

9 LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Se obtendrán unos resultados fiables y reproducibles si el procedimiento de ensayo se lleva a cabo habiendo comprendido completamente las instrucciones de uso y observando las directrices de garantía de calidad del laboratorio.

Manipular las muestras de forma indebida o alterar esta prueba podría influir en los resultados.

10 CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO**10.1 Sensibilidad**

Se ha elaborado un estudio de sensibilidad siguiendo la directriz EP17-A2 de CLSI.

Límite de blanco (LoB)	0,570 U/mL
Límite de detección (LoD)	0,906 U/mL
Límite de cuantificación (LoQ)	1,683 U/mL

Intervalo de medición	0,906 U/mL – 100 U/mL
Intervalo lineal	0.903 U/mL – 100 U/mL

	Indicado del siguiente modo:
Valores por debajo del intervalo de medición	"< 0,906 U/mL"
Valores por encima del intervalo de medición	"> 100 U/mL"

10.2 Especificidad y sensibilidad diagnóstica

La especificidad diagnóstica se define como la probabilidad de que la prueba dé un resultado negativo en ausencia del analito específico.

La sensibilidad diagnóstica se define como la probabilidad de que la prueba dé un resultado positivo en presencia del analito específico.

Especificidad diagnóstica	96,6 %
Sensibilidad diagnóstica	97,4 %
Valor predictivo positivo	96,6 %
Valor predictivo negativo	97,4 %
Cociente de verosimilitud	37,17

Encontrará información sobre lo siguiente:

10.3 Rendimiento de la precisión**10.4 Recuperación****10.5 Linealidad**

en la versión en inglés detallada de las instrucciones de uso.

10.6 Sustancias Interferentes

La hemoglobina (hasta 4 mg/mL), la bilirrubina (hasta 0,5 mg/mL) y los triglicéridos (hasta 7,5 mg/mL) no tienen efecto alguno en los resultados del ensayo.

10.7 Efecto gancho en concentraciones elevadas

No se aprecia ningún efecto gancho en concentraciones elevadas de hasta 2000 U/mL de anti-DGP IgA.

11 COMPARACIÓN DEL MÉTODO

Una comparación entre DRG:HYBRiD-XL Anti-DGP IgA (HYE-5819) (y) y del DRG MGP IgA ELISA, EIA-5909 (x) usando muestras clínicas resultó en la siguiente correlación:

$$\begin{aligned} n &= 111 \\ r &= 0,975 \\ y &= 0,991x + 1,066 \end{aligned}$$

12 CUESTIONES LEGALES**12.1 Fiabilidad de los resultados**

La prueba se debe realizar siguiendo exactamente las instrucciones de uso del fabricante. Es más, el usuario debe cumplir estrictamente las directrices de garantía de calidad del laboratorio y las normas y/o legislaciones nacionales aplicables. Esto es especialmente relevante al usar reactivos de control. Es importante incluir siempre en el procedimiento de la prueba una cantidad suficiente de controles que validen la precisión de la prueba.

Los resultados de la prueba serán válidos únicamente si todos los controles están dentro de los intervalos especificados y si todos los demás parámetros de la prueba están dentro también de las especificaciones del ensayo pertinentes. Si existe alguna duda o reparo en relación con un resultado, póngase en contacto con DRG.

12.2 Aplicación de terapias

La aplicación de una terapia no debe estar justificada únicamente por los resultados de laboratorio, aun cuando todos los resultados de la prueba coincidan con lo establecido en el punto 11.1. Un resultado de laboratorio es solo una parte del cuadro clínico total de un paciente.

La aplicación de una terapia solo estará justificada en aquellos casos en los que los resultados de laboratorio coincidan con el cuadro clínico general del paciente.

El resultado de la prueba en sí no debe tomarse como único factor determinante de la aplicación de una terapia.

12.3 Responsabilidad

Cualquier alteración del kit de prueba y/o intercambio o mezcla de componentes de lotes distintos entre un kit de prueba y otro podría afectar negativamente a los resultados previstos y a la validez de la prueba en general. Tal alteración o intercambio invalidará cualquier reclamación de sustitución.

Tampoco serán válidas las reclamaciones enviadas con motivo de una mala interpretación por parte del cliente de los resultados de laboratorio según el punto 11.2. Con independencia de todo esto, en caso de reclamación, la responsabilidad del fabricante no superará el valor del kit de prueba. Cualquier daño causado al kit de prueba durante su transporte quedará fuera de la responsabilidad del fabricante.

12.4 Información de incidentes graves

Cualquier incidente grave relacionado con el producto deberá comunicarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que estén establecidos el usuario y/o el paciente.

Para obtener más información, consulte el manual de usuario de DRG:HYBRiD-XL, las hojas de la aplicación específicas del analizador, la información del producto y las instrucciones del paquete de todos los componentes necesarios.

1 DESTINATION DU DISPOSITIF

Le **DRG:HYBRID-XL Anti-DGP IgA** est un dosage immunoenzymatique **automatisé** pour la mesure **quantitative** de d'anticorps de type IgA contre la protéine gliadine déamidée (anti-DGP IgA) dans le sérum ou le plasma humain (plasma EDTA, avec héparine de lithium ou citrate).

Destiné à une utilisation de diagnostic *in vitro*.

Destiné à un usage professionnel en laboratoire, uniquement avec l'analyseur DRG:HYBRID-XL

Pour de plus amples informations sur l'usage prévu, veuillez vous reporter à la version anglaise de la notice d'utilisation.

2 PRINCIPE DU TEST

Le kit Anti-DGP IgA de DRG:HYBRID-XL est un dosage d'immunoabsorption par enzyme liée (ELISA) en phase solide reposant sur le **principe d'immunodosage indirect**.

Les puits des cartouches de réactifs (ACW) sont enrobés de peptides de gliadine déamidée (DGP).

Un aliquote d'échantillon patient pré-dilué automatiquement contenant des anticorps IgA anti-DGP endogènes est incubé dans le puits enrobé.

Après incubation, les composants libres de l'échantillon sont éliminés par lavage. Par la suite, le conjugué enzymatique, qui est un anticorps anti-IgA humaine conjugué à de la peroxydase de raifort, est incubé dans le puits enrobé.

Après incubation, le conjugué non lié est éliminé par lavage.

Une fois la solution de substrat ajoutée, l'intensité de la couleur développée est proportionnelle à la concentration d'anti-DGP IgA dans l'échantillon patient.

Les concentrations des échantillons inconnus sont déterminées à partir de la courbe maîtresse.

3 AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ce kit est destiné exclusivement à un usage diagnostique *in vitro*. Destiné uniquement à un usage professionnel en laboratoire.
- Ce kit ne peut être utilisé qu'en combinaison avec l'analyseur DRG:HYBRID-XL.
- Lire attentivement toutes les instructions avant de commencer le dosage. Utiliser la version valide de la notice d'utilisation fournie avec le kit la trousse. S'assurer que tout a bien été compris.
- **Ne pas retirer, échanger, jeter ni endommager les étiquettes de code-barres fournies avec chaque kit et ses composants. L'ensemble des codes-barres constitue un système intégral pour le lot de kit.**
- Ne pas mélanger les composants des trousse et ne pas utiliser de composants de trousse portant des numéros de lot différents. Il est recommandé de ne pas intervertir les cartouches de réactifs de différents kits, même si elles appartiennent au même lot. Les kits ont peut-être été expédiés ou conservés dans des conditions différentes et les caractéristiques de liaison des puits dans les cartouches de réactifs peuvent légèrement différer.
- Ne pas utiliser de réactifs au-delà de la date d'expiration indiquée sur les étiquettes de la trousse.
- Les réactifs d'autres fabricants ne doivent pas être utilisés avec les réactifs de cette trousse de test.
- Tous les réactifs de cette trousse sont des liquides clairs, la solution de substrat est claire et incolore. Des variations dans son apparence peuvent affecter la performance du test. Dans un tel cas, contactez DRG.
- Des résultats de tests optimaux ne sont possibles qu'avec des pipettes calibrées.
- La contamination microbienne des réactifs ou des échantillons peut entraîner des résultats erronés.

Précautions générales

- Suivre les directives relatives à l'assurance qualité et à la sécurité au laboratoire.
- Ne jamais les pipeter à la bouche et éviter tout contact des réactifs et des échantillons avec la peau ou les muqueuses.
- Ne pas fumer, boire, manger ni utiliser des cosmétiques dans les zones de manipulation des échantillons ou de réactifs de kit.
- Porter des blouses de laboratoire et des gants en latex jetables lors de la manipulation des échantillons et des réactifs et, si nécessaire, des lunettes de sécurité.

Informations sur les risques biologiques

- Tous les réactifs de cette trousse de test contenant du sérum ou du plasma humain ont été testés et confirmés négatifs pour le VIH I/II, le HBsAg et le VHC par les procédures approuvées par la FDA. Cependant, aucune méthode d'essai connue ne peut offrir une garantie totale qu'aucun agent infectieux n'est présent.
- Le dispositif contient des matières d'origine animale, qui sont certifiées apparemment exemptes de maladies infectieuses ou contagieuses et de parasites nuisibles.
- Les composants bovins proviennent de pays où l'ESB (encéphalopathie spongiforme bovine) n'a pas été signalée.
- Tous les matériaux et échantillons d'origine humaine ou animale doivent être manipulés comme susceptibles de transmettre des maladies infectieuses.
- La manipulation doit être conforme aux procédures définies par les directives ou règlements nationaux concernant la sécurité et les déchets à risque biologique. Les déchets doivent être mis au rebut conformément aux règles et réglementations locales.

Informations sur les risques chimiques et classification des risques

- Certains réactifs contiennent des agents de conservation à des concentrations non soumises à une obligation de déclaration. Toutefois, en cas de contact avec les yeux ou la peau, rincer immédiatement à l'eau.
- La solution de substrat contient un ingrédient à des concentrations non soumises à une obligation de déclaration, qui provoque une grave irritation des yeux. En cas de contact possible avec les yeux, rincer immédiatement et soigneusement au moyen d'une douche oculaire ou à l'eau. En cas de contact avec la peau, rincer abondamment à l'eau. Enlever les vêtements contaminés et les laver avant de les porter de nouveau.
- Les produits chimiques et les réactifs préparés ou utilisés doivent être considérés comme des déchets dangereux conformément à la réglementation ou aux directives de sécurité nationales.
- Ce produit ne contient pas de substances ayant des propriétés cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR).

AUCUN des réactifs de cette trousse de test ne contient de substances dangereuses à des concentrations soumises à une obligation de déclaration; une classification et un étiquetage n'est pas requis.

Une fiche de données de sécurité n'est pas nécessaire pour ce produit.

Pour de plus amples informations, veuillez consulter les informations de sécurité, disponibles sur demande directement auprès de DRG.

4 MATÉRIEL

4.1 Matériaux fournis avec le kit

Symbole	Quantité/ Préparation	Description
Reagent Cartridges	2 x 20 pièces dans un sac plastique refermable contenant un absorbeur d'humidité Prêts à l'emploi	Cartouches de réactifs comprenant les éléments suivants: – Antibody Coated Well (ACW) (Puits enrobé d'anticorps), recouvert de DGP. – Conjugué d'enzyme *, 170 µL, Anticorps anti-IgA humaine conjugué à de la peroxydase de raifort; – Solution de substrat , 270 µL Contient de la 3,3',5,5'-tétraméthylbenzidine (TMB). – Diluant d'échantillon *, 300 µL
Additional Cartridge	2 x 20 pièces Prêts à l'emploi	Cartouches supplémentaires Rouge, cartouches vides pour la prédilution automatique des échantillons.
Re-Calibrator R1 & R2	2 x 1,0 mL Prêts à l'emploi	Recalibrateurs * Pour la recalibration du test quantitatif Anti-DGP IgA de DRG:HYBRiD-XL. <u>Les concentrations dépendent du lot.</u>
Control C1 & C2	2 x 1,0 mL Prêts à l'emploi	Contrôles * <i>Pour les valeurs de contrôle et les plages de valeurs, veuillez vous référer à l'étiquette du flacon ou au certificat d'analyse (CoA).</i>
	1 x	Instructions d'utilisation
	1 x	Certificat d'analyse (CoA)
* Contient un agent de conservation sans mercure.		

4.2 Matériel nécessaire mais non fourni

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

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

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

4.3 Stockage et stabilité du kit

Tous les composants du kit doivent être manipulés et stockés comme décrit ci-dessous.

Composants ou kits non ouverts et non utilisés

	Température d'entreposage	Stabilité
– Kits non ouverts – Réactifs non ouverts – Cartouches dans le sac en plastique fourni <u>non ouvert</u> . – Cartouches de réactifs non utilisées	2 °C à 8 °C	Jusqu'à la date d'expiration imprimée sur l'étiquette. Ne pas utiliser les réactifs au-delà de cette date !

Les cartouches inutilisées doivent être conservées dans l'emballage coque dans la poche en aluminium scellée, avec l'absorbeur d'humidité. Une fois la poche en aluminium ouverte, s'assurer de la refermer hermétiquement.

Composants ouverts

	Température d'entreposage	Stabilité
Ouverts – Recalibrateurs – Contrôles	2 °C à 8 °C	8 semaines

Immédiatement après la fin de chaque cycle, les flacons de recalibrateur et de contrôle doivent être retirés de l'instrument, fermés hermétiquement et stockés entre 2 °C et 8 °C.

Les cartouches percées ou ouvertes doivent être jetées immédiatement.

4.3.1 Stabilité à bord

Pour les recalibrateurs et les contrôles, la stabilité à bord a été évaluée dans des conditions de laboratoire contrôlées à température ambiante (entre 20 °C et 26 °C).

En raison des différences entre les conditions environnementales du laboratoire et les volumes de réactifs, la stabilité à bord peut s'écarter de la valeur indiquée.

Stabilité à bord	24 h
------------------	------

4.4 Préparation des réactifs

Porter tous les réactifs, tels que les contrôles et re-calibrateurs, à température ambiante (20 °C à 26 °C) avant utilisation. Les cartouches de réactifs peuvent être utilisées directement après le stockage dans le réfrigérateur.

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

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

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

4.5 Élimination du kit

L'élimination du kit et de tout le matériel/tous les réactifs doit être conforme aux réglementations nationales. Des informations spécifiques au produit sont indiquées dans la fiche de données de sécurité, section 13.

4.6 Kits de tests endommagés

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

5 PRÉLÈVEMENT, STOCKAGE ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Le matériau d'échantillon suivant peut être utilisé dans ce test :

Sérum ou plasma humain (plasma EDTA, plasma avec héparine de lithium ou plasma citrate)

Un minimum de 68 µL d'échantillon est nécessaire pour une détermination. Cela comprend 8 µL d'échantillon et 60 µL de volume mort.

Il faut au moins 160 µL pour chaque détermination des contrôles et des re-calibrateurs prêts à l'emploi. Ceci inclut chaque 100 µL de contrôle et de re-calibrateur et 60 µL de volume mort.

Attention :

- Ce test n'a pas été vérifié avec les tubes de prélèvement de sang de tous les fabricants disponibles.
- Les systèmes de prélèvement d'échantillons de certains fabricants peuvent contenir des matières différentes, qui peuvent dans des cas isolés affecter les résultats de tests.
- Dans le cas d'un prélèvement d'échantillons avec des tubes primaires, suivre les instructions du fabricant.
- En général, il faut éviter d'utiliser des échantillons hémolytiques, ictériques ou lipémiques. Pour de plus amples informations, se reporter au chapitre « Substances interférentes ».
- Les échantillons contenant des précipités doivent être centrifugés avant le test.
- Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.
- Les échantillons ou contrôles externes contenant de l'azote de sodium ne doivent pas être utilisés dans le test.

5.1 Prélèvement des échantillons

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

Plasma: Prélever le sang total dans des tubes de centrifugation contenant un anticoagulant (ex. Sarstedt Monovette avec la préparation de plasma adéquate) et centrifuger immédiatement après le prélèvement.

5.2 Stockage des échantillons

Les échantillons doivent être conservés hermétiquement fermés avant d'effectuer le dosage. S'ils sont conservés au congélateur, ne les congeler qu'une seule fois. Les échantillons décongelés doivent être retournés plusieurs fois avant le test.

.Stabilité	à 2 °C à 8 °C	7 jours
	à -20 °C (en aliquotes)	jusqu'à 12 mois

5.3 Préparation des échantillons

Les échantillons peuvent être analysés sans préparation supplémentaire.

5.3.1 Pré-dilution entièrement automatisée d'échantillons

Chaque échantillon sera **pré-dilué de manière entièrement automatisée à 1:100** à l'aide de la cartouche supplémentaire (rouge) comprise dans le kit (1 cartouche par dilution 1:100).

Le diluant d'échantillon pour la pré-dilution automatique est inclus dans la cartouche de réactifs.

6 PROCEDURE DE DOSAGE

6.1 Notes de procédure

- Tous les réactifs, tels que les contrôles et re calibrateurs, et les échantillons, doivent être portés à température ambiante (20 °C à 26 °C) avant utilisation. Tous les réactifs et échantillons doivent être mélangés sans mousse. Les cartouches de réactifs peuvent être utilisées directement après le stockage dans le réfrigérateur.
- Éviter la formation de bulles/mousse dans les flacons de calibrateur et de contrôle, en particulier en cas d'utilisation directement dans le support d'échantillons primaires (*Primary Sample Holder*, HYI 5436). La formation de bulles/mousse peut entraîner une mauvaise détection de niveau de liquide et ainsi des résultats erronés.
- Ne pas interchanger les bouchons des flacons de réactifs pour éviter toute contamination croisée.

- Pour prévenir les éventuels effets d'évaporation des recalibrateurs, des contrôles et des échantillons placés sur l'instrument, consulter le chapitre «Stabilité à bord».
- Pour les tubes d'échantillons primaires, le support d'échantillons primaires (*Primary Sample Holder*) d'une capacité de 12 échantillons peut être utilisé. Pour les échantillons de faible volume, le support d'échantillons secondaires (*Secondary Sample Holder*, HYI-5437) peut être utilisé. Il peut contenir un maximum de 20 échantillons destinés à des tubes secondaires. Les échantillons peuvent être transférés manuellement dans les tubes secondaires (*Sample Tubes (Secondary)*).

6.2 Procédure de test

Temps total de dosage pour le test:	120 min
--	----------------

Il convient de consulter les informations détaillées concernant le fonctionnement de l'analyseur DRG:HYBRID-XL issues du manuel de l'utilisateur du système.

Les informations spécifiques au test requises pour le traitement automatique sont contenues dans les codes-barres respectifs du kit :

- **Assay Protocol Barcode (APB)** (Code-barres du protocole de test) : Code 2D DataMatrix contenant le protocole/la méthode de test spécifique. Le code-barres du protocole de test se trouve en page 2 de cette notice d'utilisation.
- **Lot barcode** (Code-barres du lot) : Code 2D DataMatrix contenant des informations spécifiques au lot, y compris la courbe maîtresse (calibration d'usine). Le code-barres du lot se trouve sur l'étiquette de l'emballage du kit et sur le CoA.
- **Re-calibrator and control vial barcodes** (Codes-barres des flacons de recalibrateur et de contrôle) : Code 2D DataMatrix d'identification des recalibrateurs et contrôles. Ce code se trouve sur les étiquettes des flacons et le CoA.
- **Cartridge barcode** (Code-barres de la cartouche) : Les cartouches de réactif sont scellées avec un code-barres 1D pour l'identification des cartouches. Veillez à ne pas endommager ce code-barres lors de l'insertion des cartouches.

- S'il s'agit de la première utilisation de ce test sur l'analyseur, le code-barres du protocole de test (APB) se trouvant à la page 2 de cette notice d'utilisation doit être chargé avec le lecteur de code-barres externe et conservé.

Le code-barres du protocole de test (APB) comprend toutes les informations relatives à la procédure de test elle-même (données spécifiques du protocole, y compris les volumes, les temps d'incubation, les unités, etc.). Une fois installé, il sera conservé jusqu'à ce qu'un nouveau code-barres du protocole soit mis à disposition par le fabricant.

- Si le lot est utilisé pour la première fois ou un nouveau lot de ce test est disponible, le code-barres du lot situé sur l'étiquette extérieure de l'emballage du kit ou sur le CoA doit être chargé à l'aide du lecteur de code-barres externe et conservé.
- Programmer le nombre d'échantillons requis et procéder à l'attribution de test.
- Insérer délicatement le nombre de cartouches et cuvettes requis dans le segment. **S'assurer que les cartouches et cuvettes sont insérées correctement.**
- Charger les segments en les positionnant sur le rotor de réactifs. **S'assurer que le segment est inséré correctement (pas incliné !).**
- Continuer pour démarrer le run.

6.3 Recalibration

Vous trouverez des informations détaillées concernant la recalibration dans le manuel de l'utilisateur du système.

Une recalibration est recommandée:

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

Les deux types de recalibrateurs (R1 et R2) sont toujours requis pour la recalibration.

Deux contrôles internes sont toujours requis pour valider la recalibration.

Les recalibrateurs et contrôles sont exécutés conjointement lors du même run. En outre, des échantillons peuvent être inclus.

Dans le menu « *Chargez Échant.* », scannez les codes-barres respectifs pour les recalibrateurs et contrôles trouvés sur les flacons ou CoA.

L'attribution de test est réalisée automatiquement pour les recalibrateurs et contrôles.

Poursuivre en chargeant les cartouches et cuvettes requises.

Démarrer le run.

6.4 Calcul des résultats

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

Pour le calcul du résultat, on utilise un ajustement de courbe logistique à quatre paramètres (4 PL) (4 PL Rodbard).

Si, lors d'un premier dosage, on constate qu'un échantillon contient des concentrations supérieures à la plage de mesure, les échantillons peuvent être dilués manuellement avec le Diluant d'échantillon (*Sample Diluent*) et mesurés à nouveau.

Pour le calcul des concentrations, ce facteur de dilution doit être pris en compte.

7 CONTROLE DE QUALITE

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

En cas de disponibilité, il est également recommandé de participer à des programmes nationaux ou internationaux d'évaluation de la qualité afin d'assurer l'exactitude des résultats.

Appliquer les méthodes statistiques appropriées pour l'analyse des valeurs de contrôle et des tendances. Si les résultats du dosage ne concordent pas avec les intervalles acceptables établis du matériel de contrôle, les résultats de patient doivent être considérés comme invalides.

Dans ce cas, vérifier les points suivants : les dates de péremption et conditions de stockage des réactifs et la fiabilité opérationnelle de l'analyseur. Il est en outre recommandé d'effectuer une recalibration.

Si aucune erreur n'est révélée par l'examen des éléments susmentionnés, veuillez contacter votre distributeur ou DRG directement.

7.1 Contrôles internes

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

Les plages d'acceptation pour les deux contrôles internes (Contrôle 1 & 2) ont été établies par le fabricant et sont résumées dans le certificat d'analyse (CoA) joint au kit. Les valeurs attendues et les intervalles d'acceptation indiqués dans le certificat d'analyse se rapportent toujours au lot de kit actuel.

Les contrôles internes doivent être exécutés en détermination simple :

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

7.2 Contrôles externes

Utiliser les contrôles au niveau normal et au niveau pathologique.

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

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

8 VALEURS DE RÉFÉRENCE

Comme aucun matériau de référence international n'est disponible, l'immunodosage est étalonné à l'aide d'échantillons de référence externes. Les résultats sont donnés en unités arbitraires (U/mL).

Il est fortement recommandé à chaque laboratoire de déterminer ses propres valeurs de référence.

Dans une étude menée sur des sujets apparemment sains et, en outre, des patients atteints de la maladie cœliaque et d'un résultat positif aux IgA anti-DGP (obtenues à la test EIA-5909) à l'aide du test DRG:HYBRID-XL Anti-DGP IgA, les valeurs suivantes ont été observées:

Population	Apparement sain (U/mL)	Maladie cœliaque (U/mL)
n	77	58
Moyenne (U/mL)	4,89	66,94
Médiane (U/mL)	4,52	35,93
Percentile de 2,5% à 97,5% (U/mL)	1,45 – 10,51	10,29 – 291,08
Portée (min. - max.) (U/mL)	1,20 – 15,20	8,70 – 328,00

Les valeurs supérieures ou inférieures à la plage de référence doivent être considérées comme suspectes et nécessitent des examens complémentaires.

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

8.1 Valeur seuil (cut-off)

La valeur seuil du DRG:HYBRID-XL Anti-DGP IgA a été déterminée en mesurant les valeurs d'individus apparemment sains et de patients atteints de la maladie cœliaque et d'un résultat positif aux IgA anti-DGP (obtenues grâce à la méthode de référence DRG MGP IgA ELISA (Modified Gliadin Peptide) (EIA-5909))

La valeur seuil a été définie comme étant 10,2 U/mL.

À l'aide d'une valeur seuil de 10,2 U/mL, la spécificité a été calculée à 97,4 %, et la sensibilité à 96,6 %.

8.1.1 Interprétation des résultats

Normal (négatif)	< 8,5 U/mL
Seuil	10,2 U/mL
Zone grise	8,5 – 15,2 U/mL
Positif	> 15,2 U/mL

9 LIMITES DE LA PROCÉDURE

Les résultats seront fiables et reproductibles si la procédure de dosage est effectuée dans le respect le plus strict de la notice d'utilisation et des directives relatives à l'assurance qualité en laboratoire.

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

10 CARACTERISTIQUES EN MATIERE DE PERFORMANCES**10.1 Sensibilité**

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

La limite du blanc (LoB)	0,570 U/mL
La limite de détection (LoD)	0,906 U/mL
La limite de quantification (LoQ)	1,683 U/mL

La plage de mesure	0,906 U/mL – 100 U/mL
Plage linéaire	0,903 U/mL – 100 U/mL

	Indiqué sous la forme de :
Valeurs inférieures à la plage de mesure	"< 0,906 U/mL"
Valeurs supérieures à la plage de mesure	"> 100 U/mL"

10.2 Spécificité et sensibilité diagnostique

La spécificité diagnostique est définie comme la probabilité pour le test de donner un résultat négatif en l'absence de l'analyte spécifique.

La sensibilité diagnostique est définie comme la probabilité que le test soit positif en présence de l'analyte spécifique.

Spécificité diagnostique	96,6 %
Sensibilité diagnostique	97,4 %
Valeur prédictive positive	96,6 %
Valeur prédictive négative	97,4 %
Rapport de vraisemblance	37,17

Pour

10.3 Performances de précision**10.4 Récupération****10.5 Linéarité**

consulter la version anglaise détaillée du mode d'emploi.

10.6 Substances interférentes

L'hémoglobine (jusqu'à 4 mg/mL), la bilirubine (jusqu'à 0,5 mg/mL) et les triglycérides (jusqu'à 7,5 mg/mL) n'ont aucune influence sur les résultats du dosage.

10.7 Effet crochet

Aucun effet crochet n'a été observé pour ce test jusqu'à une concentration de 2000 U/mL d'anti-DGP IgA.

11 COMPARAISON DES METHODES

Une comparaison du test Anti-DGP IgA de DRG:HYBRID-XL HYE-5819 (y) et du test DRG MGP IgA ELISA, EIA-5909 (x) à l'aide d'échantillons cliniques a donné la corrélation suivante:

$$\begin{aligned} n &= 111 \\ r &= 0,975 \\ y &= 0,991x + 1,066 \end{aligned}$$

12 ASPECTS JURIDIQUES**12.1 Fiabilité des résultats**

Le test doit être effectué exactement selon la notice d'utilisation du fabricant. En outre, l'utilisateur doit adhérer strictement aux directives d'assurance qualité en laboratoire et aux normes et/ou lois nationales applicables. Ceci s'applique en particulier dans le cadre de l'utilisation des réactifs de contrôle. Il est important de toujours inclure dans la procédure de test un nombre suffisant de contrôles pour valider l'exactitude et la précision du test.

Les résultats de tests ne sont valides que si tous les contrôles se situent dans l'intervalle spécifié et que tous les autres paramètres de test correspondent également aux spécifications du dosage. En cas de doute ou de préoccupation relative à un résultat, veuillez contacter DRG.

12.2 Décisions thérapeutiques

Les décisions thérapeutiques ne doivent jamais s'appuyer uniquement sur les résultats de laboratoire, même si tous les résultats de tests sont conformes aux critères définis au point 11.1. Tout résultat de laboratoire ne représente qu'une partie du tableau clinique global d'un patient. Des décisions thérapeutiques ne peuvent être prises que dans les cas où les résultats de laboratoire sont en accord avec le tableau clinique global du patient.

Le résultat de test lui-même ne doit jamais être le seul critère déterminant la prise de décisions thérapeutiques.

12.3 Responsabilité

Toute modification du kit de test et/ou échange ou mélange de composants de différents lots de kits pourrait avoir un impact négatif sur les résultats escomptés et sur la validité du test global. De telles modifications et/ou de tels échanges invalident toute demande de remplacement.

Les réclamations dues à une mauvaise interprétation des résultats de laboratoire par le client selon le point 11.2 sont également invalides. Quoi qu'il en soit, en cas de réclamation, la responsabilité du fabricant ne doit pas excéder la valeur du kit de test. Tout dommage causé au kit de test lors du transport ne relève pas de la responsabilité du fabricant.

12.4 Notification des incidents graves












Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif fait l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

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

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

1. Mäki, M., Collin, P.: Coeliac disease.
Lancet 349 (1997), 1755-1759
2. Lindberg, T., et al.: Serum IgA and IgG gliadin antibodies and small intestinal mucosal damage in children.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 4 (1985), 917-922
3. Dieterich, W., et al.: Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease.
Nature Med 3 (1997), 797-801
4. Hoffmann GF, Lentze MJ, Spranger J, Zepp F, Zimmer KP.
Pädiatrie. Kapitel: Zöliakie, 3. Auflage, Springer-Verlag Berlin. 2014.
916-920
5. Lagerqvist, C., et al.: Antigliadin Immunoglobulin A best in finding celiac disease in children younger than 18 months of age.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 47 – 4 (2008), 428-435
6. Schibli S, Spalinger J, Nydegger A. Update der Empfehlungen zur Zöliakie-Diagnostik (ESPGHAN 2012).
Paediatrica. 2013. 24(1):8-9

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 la notice 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	Recalibrateurs	Re-kalibrator
<i>Control</i>	Control	Kontrolle	Controllo	Control	Contrôle	Kontrola
<i>Enzyme Conjugate</i>	Enzyme Conjugate	Enzymkonjugat	Coniugato enzimatico	Conjugado enzimático	Conjugué enzymatique	Koniugat enzymatyczny
<i>Enzyme Complex</i>	Enzyme Complex	Enzymkomplex	Complesso enzimatico	Complex enzimático	Complexe enzymatique	Kompleks Enzymu
<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	Diluyente de muestras	Diluant d'échantillon	Rozcieńczalnik Próbkki
<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	Soluzione di sistema	Solución del sistema	Solution système	Roztwór systemowy
<i>Needle Cleaning Solution</i>	Needle Cleaning Solution	Nadel-Reinigungslösung	Soluzione lavaggio ago	Solución de limpieza de la aguja	Solution de nettoyage pour l'aiguille de pipetage	Roztwór Czyszczący Igły
<i>Denaturation Buffer</i>	Denaturation Buffer	Denaturierungspuffer	Tampone die denaturazione	Tampón de denaturalización	Tampon de dénaturation	Bufor do Denaturacji
<i>Neutralization Buffer</i>	Neutralization Buffer	Neutralisierungspuffer	Tampone di neutralizzazione	Tampón de neutralización	Tampon de neutralisation	Bufor Neutralizujący
<i>Assay Buffer</i>	Assay Buffer	Assaypuffer	Tampone del test	Tampón de ensayo	Tampon d'essai	Bufor testowy
<i>Conjugate Buffer</i>	Conjugate Buffer	Konjugatpuffer	Tampone del coniugato	Tampón de conjugado	Tampon de conjugué	Roztwór koniugatu
<i>Secondary Sample Holder</i>	Secondary Sample Holder	Sekundärprobenhalter	Portacampioni secondario	Soporte de muestras secundario	Support d'échantillons secondaires	Statyw na próbki drugorzędowe
<i>Sample Tubes (Secondary)</i>	Sample Tubes (Secondary)	Sekundärprobenröhrchen	Provette campione (secondarie)	Tubos de muestras (secundarios)	Tubes échantillon (secondaires)	Probówki drugorzędowe
<i>Dilution Cartridge</i>	Dilution Cartridge	Verdünnungscartridge	Cartucce di diluizione	Cartuchos de dilución	Cartouches de dilution	Kartridż do rozcieńczeń
<i>Vial Adapter</i>	Vial Adapter	Fläschchen-Adapter	l'adattatore della provetta	Adaptador de tubos	L'adaptateur de flacons	Nakładki na butelki dla kontroli i kalibratorów