

Afinion™ HbA1c

REF 1115016

Hemoglobin A1c test	GB	5...12
Hämoglobin-A1c-Test	DE	13...21
Dosage de l'hémoglobine A1c	FR	22...30
Test per l'emoglobina A1c	IT	31...39
Test HbA1c	ES	40...48
Teste Hemoglobina A1c	PT	49...57
Hemoglobine A1c test	NL	58...66
Αιμοσφαιρίνη A1c δοκιμή	GR	67...76

CE

afinion™
POINT OF CARE CENTER



SYMBOLS/ SYMBOLE/ SYMBOLES/ SIMBOLI / SÍMBOLOS/ SÍMBOLOS/ SYMBOLLEN/ ΣΥΜΒΟΛΑ

CE

Conformity to the European directive 98/79/EC on *in vitro* diagnostic medical devices
 Konformität mit der europäischen Richtlinie 98/79/EC über medizinische Geräte zur *In-vitro*-Diagnostik
 Conformité avec la directive européenne 98/79/CE sur les appareils médicaux de diagnostic *in vitro*
 Conformità con la direttiva europea 98/79/CE sui dispositivi medicali per la diagnostica *in vitro*
 Conformidad con la directiva europea 98/79/EC sobre dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*
 Conformidade com a Directiva Europeia 98/79/EC de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*
 Voldoet aan de Europese richtlijn 98/79/EG betreffende medische hulpmiddelen voor *in-vitro*diagnostiek
 Συμμορφώνεται με την ευρωπαϊκή οδηγία 98/79/ΕΚ περί *in vitro* διαγνωστικών ιατρικών συσκευών

IVD

In Vitro Diagnostic Medical Device
 Medizinisches Gerät zur *In-vitro*-Diagnostik
 Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
 Dispositivo medico per la diagnostica *in vitro*
 Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*
 Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*
In-vitro-diagnostisch medisch apparaat
In Vitro Διαγνωστική Ιατρική Συσκευή

REF

Catalogue number
 Bestellnummer
 Numéro de référence du catalogue
 Numero di catalogo
 Número de catálogo
 Número do catálogo
 Catalogusnummer
 Αριθμός καταλόγου

LOT

Lot number
 Chargen-Nr.
 Numéro de lot
 Numero di lotto
 Número de lote
 Número de lote
 Partijnummer
 Αριθμός Παρτίδας

TEST CARTRIDGE

Test Cartridge
 Testkassette
 Cassette de dosage
 Cartuccia per test
 Cartucho de análisis
 Cartucho de ensaio
 Testcartridge
 Κασέτες Εξέτασης



Contents sufficient for "Σ" number of tests
 Inhalt ausreichend für "Σ" Tests
 Contenu suffisant pour "Σ" dosages
 Contenuto sufficiente per un numero "Σ" di test
 Contenido suficiente para "Σ" cantidad de pruebas
 Contém suficiente para "Σ" testes
 Inhoud voldoende voor "Σ" aantal testen
 Επαρκή περιεχόμενα για "Σ" αριθμό εξετάσεων



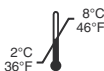
Consult the Afinion™ user instructions
 Bedienungsanleitungen für Afinion™ beachten
 Consultez les instructions d'utilisation Afinion™
 Consultare le istruzioni per l' utilizzo dell' Afinion™
 Consulte las instrucciones de uso de Afinion™
 Consulte as instruções para o utilizador da Afinion™
 Zie de gebruikersinstructies voor de Afinion™
 Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης του Afinion™



Caution, consult instructions for use
 Achtung, Bedienungsanleitung beachten
 Attention, consultez les instructions d'utilisation
 Attenzione, consultare le istruzioni d' uso
 Precaución, consulte las instrucciones de uso
 Atenção: consulte as instruções de utilização
 Opgelet, raadpleeg de gebruiksaanwijzing
 Προσοχή, συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης



Expiry date (year-month)
 Verfallsdatum (Jahr-Monat)
 Date de péremption (année-mois)
 Data di scadenza (anno-mese)
 Fecha de caducidad (año-mes)
 Prazo de validade (ano-mês)
 Uiterste gebruiksdatum (jaar – maand)
 Ημερομηνία λήξης (έτος-μήνας)



Storage temperature 2-8°C (36-46°F)
 Lagertemperatur 2-8°C (36-46°F)
 Température de conservation 2-8°C (36-46°F)
 Temperatura di conservazione 2-8°C (36-46°F)
 Temperatura de almacenamiento 2-8°C (36-46°F)
 Temperatura de conservação 2°C-8°C (36-46°F)
 Bewaartemperatuur 2-8°C (36-46°F)
 Θερμοκρασία φύλαξης 2-8°C (36-46°F)



Manufacturer
 Hersteller
 Fabricant
 Produttore
 Fabricante
 Fabricante
 Fabrikant
 Κατασκευαστής

For use with the Afinion™ AS100 Analyzer.

PRODUCT DESCRIPTION

Intended use

Afinion™ HbA1c is an *in vitro* diagnostic test for quantitative determination of glycated hemoglobin (hemoglobin A1c, HbA1c) in human whole blood. The measure of HbA1c is recommended as a marker of long-term metabolic control in persons with diabetes mellitus¹.

Summary and explanation of the test

The human erythrocyte is freely permeable to glucose. Within each erythrocyte a slow, continuous, non-enzymatic process between hemoglobin A and various sugars takes place. The product formed is known as glycated hemoglobin, or glycohemoglobin².

The chronic elevated blood sugar level of persons with diabetes mellitus will over time cause damage to the small vessels of the body. This damage develops slowly over years and is known to cause late complications³.

Good metabolic control, i.e. lowering the HbA1c concentration, has proven to delay the onset and slow the progression of diabetes late complications^{3,4}.

Principle of the assay

Afinion™ HbA1c is a fully automated boronate affinity assay for the determination of hemoglobin A1c in human whole blood.

The Afinion™ HbA1c Test Cartridge contains all the reagents necessary for the determination of the HbA1c concentration. The sample material is collected using the integrated sampling device and the Test Cartridge is placed in the Afinion™ AS100 Analyzer. The blood sample is then automatically diluted and mixed with a liquid that releases hemoglobin from the erythrocytes. The hemoglobin precipitates. This sample mixture is transferred to a blue boronic acid conjugate, which binds to the cis-diols of glycated hemoglobin. This reaction mixture is soaked through a filter membrane and all precipitated hemoglobin, conjugate-bound and unbound (i.e. glycated and non-glycated hemoglobin) remains on the membrane. Any excess of conjugate is removed with a washing reagent.

The Afinion™ AS100 Analyzer evaluates the precipitate on the membrane. By measuring the reflectance, the blue (glycated hemoglobin) and the red (total hemoglobin) colour intensities are evaluated, the ratio between them being proportional to the percentage of HbA1c in the sample. The HbA1c concentration is displayed on the Afinion™ AS100 Analyzer in the units mmol/mol, percentage (%), as the calculated estimated average glucose (eAG) or in combinations of these.

Kit contents (per 15 tests unit)

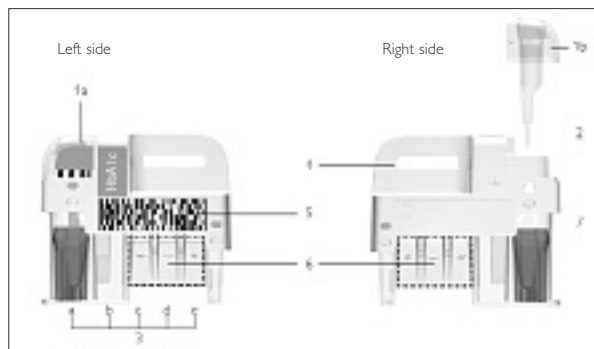
- 15 Test Cartridges packaged separately in foil pouches with a desiccant bag
- 1 Package Insert

Materials required but not provided with the kit

- Afinion™ AS100 Analyzer
- Afinion™ HbA1c Control
- Standard blood collection equipment

Description of the Test Cartridge

The main components of the Test Cartridge are the sampling device and the reagent container. The Test Cartridge has a handle, a barcode label with lot-specific information and an area for sample ID. See figure and table below.



Component	Function/composition
1 Sampling device a. Closed position b. Lifted position	For collection of patient sample or control.
2 Capillary	1.5 µL glass capillary to be filled with sample material.
3 Reaction wells a. Conjugate b. Membrane tube c. Washing solution d. Reconstitution reagent e. Empty	Contains reagents necessary for one test: Patented blue boronic acid conjugate. Tube with a polyethersulfone membrane. Morpholine buffered sodium chloride with detergents and preservative. HEPES buffered sodium chloride with lysis and precipitation agents. N/A
4 Handle	For correct finger grip.
5 Barcode label	Contains assay- and lot-specific information for the Analyzer.
6 Optical reading area	Area for transmission measurement.
7 ID area	Space for written or labelled sample identification.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- Do not use Test Cartridges after the expiry date or if the Test Cartridges have not been stored in accordance with recommendations.
- Do not use the Test Cartridge if the foil pouch or the Test Cartridge has been damaged.

- Each foil pouch contains a desiccant bag with 1 g silica gel. This material shall not be used in the assay. Discard the desiccant bag in a suitable container. Do not swallow.
- Do not use the Test Cartridge if the desiccant bag is damaged and desiccant particles are found on the Test Cartridge.
- The Afinion™ HbA1c Test Cartridge contains sodium azide as a preservative. The concentration is < 0.1%, which is below that which is considered hazardous in normal use⁶. In case of leakage, avoid contact with eyes and skin. Wash with plenty of water.
- Do not re-use any part of the Test Cartridge.
- The used Test Cartridges, sampling equipment, patient samples and controls are potentially infectious. The Test Cartridges should be disposed of immediately after use. Proper handling and disposal methods should be followed in accordance with local or national regulations. Use gloves.

STORAGE

Refrigerated storage (2-8°C)

- The Afinion™ HbA1c Test Cartridges are stable until the expiry date only when stored refrigerated in sealed foil pouches. The expiry date is the last day of the month stated on the foil pouch and kit container.
- Do not freeze.

Room temperature storage (15-25°C)

- The Afinion™ HbA1c Test Cartridges can be stored in unopened foil pouches at room temperature for 90 days. Note the date of removal from the refrigerator on the kit container.
- Avoid exposure to direct sunlight.

Opened foil pouch

- The Test Cartridge must be used within 10 minutes after opening the foil pouch.
- Avoid exposure to direct sunlight.
- Avoid relative humidity above 90% (non-condensing).

SAMPLE MATERIAL


The following sample materials can be used with the Afinion™ HbA1c test:

- Capillary blood (from finger prick)
- Venous whole blood with anticoagulants (EDTA, heparin, citrate or NaF)
- Afinion™ HbA1c Control

Sample storage

- Capillary blood without anticoagulants cannot be stored.
- Venous whole blood with anticoagulants (EDTA, heparin or citrate) may be stored refrigerated for 10 days. Do not freeze.
- Consult the Afinion™ HbA1c Control Package Insert for storage of control materials.

PREPARING FOR ANALYSIS

 Consult the Afinion™ AS100 Analyzer User Manual for detailed instructions on how to analyse a patient or control sample. The Afinion™ HbA1c Quick Guide also provides an illustrated step-by-step procedure.

- The Afinion™ HbA1c Test Cartridge must reach an operating temperature of 18-30°C before use. Upon removal from refrigerated storage, leave the Test Cartridge in unopened foil pouch for at least 15 minutes.
- Open the foil pouch just before use.
- Do not touch the Test Cartridge optical reading area.
- Label the Test Cartridge with patient or control ID. Use the dedicated ID area.

COLLECTING A SAMPLE

Capillary blood

- Make sure that the finger is clean, warm and dry.
- Use a suitable lancet to prick the finger.
- Allow a good drop of blood to form before sampling.

Venous blood

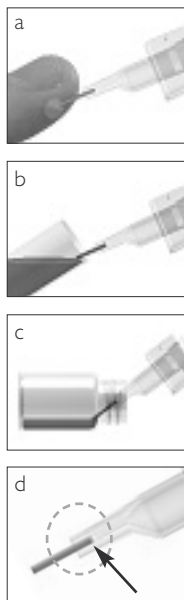
- Patient samples stored refrigerated can be used without equilibration to room temperature.
- Mix the sample material well by inverting the tube 8-10 times before collecting a sample.

Afinion™ HbA1c Control

- Allow the control material to reach room temperature. (15-25°C) before use, which takes approximately 45 minutes.
- Mix the control material thoroughly by shaking the vial for 30 seconds.
- The sample can be extracted from the vial or the cap.

Filling the capillary

- Remove the sampling device from the Test Cartridge.
- Fill the capillary; bring the tip of the capillary just beneath the surface of the patient sample (a, b) or control material (c). Be sure that the capillary is completely filled, see arrow (d). It is not possible to overfill. Avoid air bubbles and excess sample on the outside of the capillary. Do not wipe off the capillary.
- Immediately replace the sampling device into the Test Cartridge.
- The analysis of the Test Cartridge should start within 2-3 minutes. If the Test Cartridge is stored too long before analysis, the sample material may dry or coagulate. An information code will then be displayed. Consult the Afinion™ AS100 Analyzer User Manual.
- Do not use a Test Cartridge that has been accidentally dropped on the floor or lab bench after sample collection.



ANALYSING A SAMPLE

- Analyse the Test Cartridge following the procedure described in the Afinion™ AS100 Analyzer User Manual.
- The analysis time is 3 minutes and 15 seconds.

INTERPRETATION OF RESULTS

Interpret the Afinion™ HbA1c test results with careful consideration to the patient's medical history, clinical examinations and other laboratory results. If the test result is questionable or if clinical signs and symptoms appear inconsistent with the test result, re-test the sample or confirm the result using another method. Analyse control materials frequently to verify the performance of the Afinion™ AS100 Analyzer System.

HbA1c measuring units

Three different measuring units are in use for reporting HbA1c test results¹¹:

- **mmol/mol** – the HbA1c values are aligned to the IFCC Reference Method for Measurements of HbA1c¹²
- **percentage (%)** – the HbA1c values are aligned to the assay used in the DCCT study, also known as NGSP-HbA1c^{3,13,14}
- **estimated average glucose (eAG)** – the HbA1c value is converted to an equivalent average glucose value¹⁵

Linear relationships have been established between the three units^{13,15}:


$$\text{NGSP-HbA1c (\%)} = \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0.092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2.15$$


$$\text{eAG (mmol/L)} = 1.59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2.59$$

Measuring range

The Afinion™ AS100 Analyzer displays the HbA1c value/concentration in mmol/mol, percentage (%), as the calculated estimated average glucose (eAG) or in combinations of these:

	HbA1c (%)	HbA1c mmol/mol	eAG mmol/L
Measuring range	4.0-15.0	20-140	3.8-21.3
Unit	0.1	1.0	0.1

 If the patient's HbA1c value is outside the measuring range, no test result will be reported and an information code will be displayed (see "Troubleshooting").

 **Important!** Patient's HbA1c values should be reported in units consistent with the national recommendations. Please contact your local supplier if the national recommendation is unknown. Consult the Afinion™ AS100 Analyzer User Manual for instructions on how to change the HbA1c measuring unit.

Standardisation

Afinion™ HbA1c is traceable to the IFCC Reference Method for Measurement of HbA1c⁵.

Reference range

For methods reporting DCCT traceable values, the upper limit of non-diabetic reference range is approximately 6% HbA1c^{7,8,9}.

Analytical specificity

Afinion™ HbA1c measures the total glycated hemoglobin and reports the HbA1c value.

The following hemoglobin (Hb) variants have been analysed and found not to affect the Afinion™ HbA1c test result: HbAC, HbAD, HbAE, HbF, HbAJ and HbAS¹⁰. Carbamylated and pre-glycated hemoglobin does not affect the Afinion™ HbA1c test result.

Interference

- No significant interference was observed at the following concentrations:

Bilirubin	342 µmol/L (20 mg/dL)
Triglycerides	15.7 mmol/L (1389 mg/dL)
Cholesterol	9.1 mmol/L (351 mg/dL)
Glucose	27.8 mmol/L (500 mg/dL)
Fructosamine	680 µmol/L

- | | |
|----------------------|------------------------|
| Acetaminophen | 1.7 mmol/L (256 µg/mL) |
| Ibuprofen | 1.8 mmol/L (372 µg/mL) |
| Acetylsalicylic acid | 3.3 mmol/L (599 µg/mL) |
| Salicylic acid | 4.3 mmol/L (593 µg/mL) |
| Glyburide | 3.9 µmol/L (256 µg/mL) |
| Metformin | 310 µmol/L |
- Hemolysis (in vitro) 5.0%
 - Anticoagulants (EDTA, heparin, citrate and NaF) at concentrations normally used in blood collection tubes do not interfere.


Important! It is possible that other substances and/or factors not listed above may interfere with the test and cause false results.

Limitations of the test

- Diluted samples cannot be used with Afinion™ HbA1c.
- Coagulated or hemolysed samples cannot be used with Afinion™ HbA1c.
- If the sample has a hemoglobin value below 6 g/dL or above 20 g/dL, no test result will be reported and an information code will be displayed.

QUALITY CONTROL

Quality control testing should be done to confirm that your Afinion™ AS100 Analyzer System is working properly and providing reliable results. Only when controls are used routinely and the values are within acceptable ranges can accurate results be assured for patient samples.

 It is recommended to keep a permanent record of all quality control results. The Afinion™ AS100 Analyzer automatically stores the control results in a separate log. Consult the Afinion™ AS100 Analyzer User Manual.

Choosing control material

 Afinion™ HbA1c Control from Axis-Shield is recommended for routine quality control testing. Consult the Afinion™ HbA1c Control Package Insert.


If controls from another supplier are used, the precision must be determined and acceptable ranges for the Afinion™ AS100 Analyzer System must be established. Lyophilised cell free lysate or hemolysed whole blood control materials cannot be used with Afinion™ HbA1c.

Frequency of control testing

Controls should be analysed:

- Anytime an unexpected test result is obtained.
- With each shipment of Afinion™ HbA1c test kits.
- With each new lot of Afinion™ HbA1c test kits.
- When training new operators in correct use of the Afinion™ HbA1c and the Afinion™ AS100 Analyzer.
- In compliance with national or local regulations.

Verifying the control results

 The measured value should be within the acceptable limits stated for the control material. Consult the Afinion™ HbA1c Control package insert.

If the result obtained for the Afinion™ HbA1c Control is outside the acceptable limits, make sure that:

- patient samples are not analysed until control results are within acceptable limits.
- the control vial has not passed its expiry date.
- the control vial has not been used for more than 60 days.
- the control vial and Afinion™ HbA1c Test Cartridge have been stored according to recommendations.
- there is no evidence of bacterial or fungal contamination of the control vial.

Correct any procedural error and re-test the control material.

If no procedural errors are detected:

- Examine the laboratory's quality control record to investigate the frequency of control failures.
- Ensure that there is no trend in out-of-range quality control results.
- Re-test the control material using a new control vial.
- Patient results must be declared invalid when controls do not perform as expected. Contact your local supplier for advice before analysing patient samples.

TROUBLESHOOTING

To ensure that correct HbA1c results are reported, the Afinion™ AS100 Analyzer performs optical, electronic and mechanical controls of the capillary, the Test Cartridge and all individual processing steps during the course of each analysis. When problems are detected by the built-in failsafe mechanisms, the Analyzer terminates the test and displays an information code.

The table below contains Afinion™ HbA1c specific information codes. Consult the Afinion™ AS100 Analyzer User Manual for information codes not listed in this table.

Code #	Cause
103	The hemoglobin concentration is below 6 g/dL
104	The hemoglobin concentration is above 20 g/dL
105	The HbA1c value is below measuring range
106	The HbA1c value is above measuring range

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Method comparison

A method comparison study, comprising 39 blood samples (4.9-11.7% HbA1c) were analysed with an affinity HPLC system and Afinion™ AS100 Analyzer. A linear regression analysis and a Bland-Altman analysis were performed. The results are shown in Table 1 and 2.

Table 1: Method comparison. Afinion™ HbA1c (y) vs. an affinity HPLC system (x). Linear regression analysis data. N=number of samples, r=correlation coefficient.

N	Regression line	r
39	$y = 0.96x + 0.33$	0.99

Table 2: Method comparison. Afinion™ HbA1c vs. an affinity HPLC system. Bland-Altman analysis. N=number of samples, CI=Confidence Interval.

N	Bias	95% CI
39	0.00% HbA1c	-0.31- 0.30% HbA1c

Precision

Within-run, between-day and total precision values were determined according to CLSI Protocol EP5-A. Afinion™ HbA1c Control C I, Control C II, one EDTA sample assayed for 20 days and one EDTA sample assayed for 17 days. The samples were analysed in duplicate twice a day. Precision data are summarised in Table 3.

Table 3: Within-run, between-day and total precision. N=number of days, CV=Coefficient of Variation.

Sample	N	Mean % HbA1c	Within-run CV (%)	Between-day CV (%)	Total CV (%)
Control C I	20	6.5	0.9	0.6	1.4
Control C II	20	9.1	0.6	0.5	1.1
Patient 1	17*	5.6	0.9	0.2	1.1
Patient 2	20	10.0	0.7	0.0	1.1

* Based on 17 days of analysis due to hemolysis of the sample.

Zur Verwendung mit dem Analysegerät Afinion™ AS100.

PRODUKTBSCHREIBUNG

Verwendungszweck

Afinion™ HbA1c ist ein medizinischer *In-vitro*-Diagnosetest zur quantitativen Bestimmung von glykiertem Hämoglobin (Hämoglobin A1c, HbA1c) im humanen Vollblut. Die Bestimmung von HbA1c wird als Marker für eine langfristige Stoffwechselkontrolle der Diabetes mellitus Patienten empfohlen¹.

Zusammenfassende Erläuterung des Tests

Die humanen roten Blutkörperchen sind glukosedurchlässig. Bei jedem roten Blutkörperchen läuft ein langsamer, kontinuierlicher, nicht enzymatischer Prozess zwischen dem Hämoglobin A und verschiedenen Zuckern ab. Das gebildete Produkt ist das so genannte glykierte Hämoglobin oder Glykohämoglobin².

Der chronisch erhöhte Blutzuckerspiegel von Personen mit Diabetes mellitus schädigt im Laufe der Zeit die kleinen Körpergefäße. Diese Schäden entwickeln sich langsam über Jahre und führen zu Spätkomplikationen³.

Eine gute Stoffwechselkontrolle, das heisst eine Senkung des HbA1c, verzögert merklich das Auftreten und Fortschreiten diabetesbedingter Spätkomplikationen^{3,4}.

Testprinzip

Afinion™ HbA1c ist ein vollautomatischer Boronat-Affinitätstest zur Bestimmung von Hämoglobin A1c in humanem Vollblut.

Die Afinion™ HbA1c-Testkassette enthält alle Reagenzien zur Bestimmung des prozentualen Anteils von HbA1c. Das Probenmaterial wird mit dem in die Testkassette integrierten Probenentnahmeteil entnommen. Die Testkassette wird danach in den Afinion™ AS100 Analyzer gesetzt. Die Blutprobe wird automatisch verdünnt und mit einer Flüssigkeit gemischt, die das Hämoglobin aus den Erythrozyten freisetzt und präzipitiert. Diesem Reaktionsgemisch wird ein blaues Borsäurekonjugat zugesetzt, das sich an das cis-Diol des glykierten Hämoglobins bindet. Die Reaktionsmischung wird durch eine Filtermembran gesaugt. Das gesamte präzipitierte Hämoglobin (sowohl an das Konjugat gebundenes als auch nicht-gebundenes, d. h. glykiertes und nicht-glykiertes Hämoglobin) verbleibt auf der Membran. Überschüssiges Konjugat wird durch eine Waschreagenz entfernt.

Das Afinion™ AS100-Gerät bestimmt das Präzipitat auf der Membran. Durch Messung der Reflexion werden die Intensitäten der blauen (für Glykohämoglobin) und roten (Gesamthämoglobin) Farbe bestimmt, deren Verhältnis proportional zum prozentualen Anteil von HbA1c in der Probe ist. Die HbA1c Konzentration wird am Afinion™ AS100 Analyzer entweder einzeln in den Einheiten mmol/mol, Prozent (%) und in Form des errechneten durchschnittlichen Blutzuckerwertes (eAG) oder in Kombination angezeigt.

Inhalt der Testpackung (für 15 Testeinheiten)

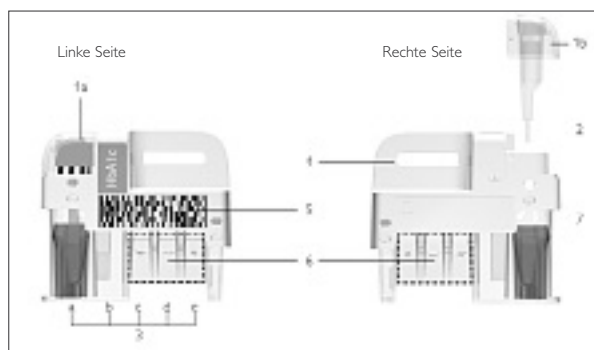
- 15 Testkassetten in separaten Folienbeuteln mit einem Trocknungsmittel
- 1 Packungsbeilage

Zusätzlich benötigte Materialien

- Analysegerät Afinion™ AS100
- Afinion™ HbA1c-Kontrolle
- Blutentnahmesystem

Beschreibung der Testkassette

Die Hauptkomponenten der Testkassette sind das Probenentnahmeteil und der Reagenzbehälter. Die Testkassette hat einen Griff, eine Barcodeetikette mit chargenspezifischen Daten und ein Feld für die Proben-ID. Siehe folgende Abbildung und Tabelle.



Komponente	Funktion/Zusammensetzung
1 Probenentnahmeteil a. Geschlossene Stellung b. Angehobene Stellung	Zur Aufnahme der Patientenprobe oder der Kontrolle.
2 Kapillare	1,5 µL-Glaskapillare zur Füllung mit Probenmaterial.
3 Reaktionsgefäße a. Konjugat b. Membranröhrchen c. Waschlösung d. Rekonstitutionsreagenz e. Leer	Enthält alle erforderlichen Reagenzien für einen Test: Patentiertes blaues Borsäurekonjugat. Röhrchen mit Polyethersulfonmembran. Morpholingepuffertes Natriumchlorid mit Detergenzien und Konservierungsmittel. HEPES-gepuffertes Natriumchlorid mit Lyse- und Präzipitationsreagenz. N/A
4 Handgriff	Zum sicheren Erfassen.
5 Barcode-Etikette	Enthält test- und chargenspezifische Informationen für das Analysegerät.

6 Optischer Messbereich	Bereich für die Übertragungsmessung.
7 ID-Bereich	Bereich für Anmerkungen oder Etiketten für die Identifizierung der Probe.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- *In vitro*-Diagnostikum.
- Keine Testkassetten verwenden, bei denen das Verfallsdatum überschritten ist oder die nicht entsprechend den Empfehlungen gelagert wurden.
- Die Testkassette nicht verwenden, wenn die Folienverpackung oder die Testkassette beschädigt ist.
- Jede Folienverpackung enthält einen Trocknungsmittelbeutel mit 1 g Kieselgel. Dieses Material darf nicht für den Test verwendet werden. Den Trocknungsmittelbeutel in einem geeigneten Behälter entsorgen. Nicht einnehmen.
- Die Testkassette nicht verwenden, wenn der Beutel mit dem Trocknungsmittel beschädigt ist oder lose Partikel des Trocknungsmittels auf der Testkassette zu finden sind.
- Die Afinion™ HbA1c-Testkassette enthält Natriumazid als Konservierungsmittel. Die Konzentration liegt unter 0,1%, was bei normaler Verwendung ungefährlich ist⁶. Bei Austreten der Lösung Kontakt mit Augen und Haut vermeiden. Mit viel Wasser spülen.
- Keine Teile der Testkassette erneut verwenden.
- Gebrauchte Testkassetten, Probenentnahmeteile, Patientenproben und Kontrollen sind potenziell infektiös. Die Testkassetten sollten sofort nach Verwendung entsorgt werden. Bitte nach geltenden regionalen und nationalen Bestimmungen behandeln und entsorgen. Handschuhe tragen.

LAGERUNG

Gekühlt lagern (2-8°C)

- Die Afinion™ HbA1c-Testkassetten sind nur dann bis zum Verfallsdatum stabil, wenn sie im verschlossenen Folienbeutel gekühlt gelagert werden. Das Verfallsdatum ist der letzte Tag des Monats, der auf dem Folienbeutel und der Verpackung angegeben ist.
- Nicht einfrieren.

Lagerung bei Raumtemperatur (15-25°C)

- Die Afinion™ HbA1c -Testkassetten können in den ungeöffneten Folienverpackungen bei Raumtemperatur 90 Tage lang gelagert werden. Das Datum des Herausnehmens aus dem Kühlschrank auf der äusseren Verpackung notieren.
- Vor direktem Sonnenlicht schützen.

Geöffnete Folienverpackung

- Nach Öffnen der Folienverpackung muss die Testkassette innerhalb von 10 Minuten verwendet werden.
- Vor direktem Sonnenlicht schützen.
- Relative Luftfeuchtigkeit von über 90% vermeiden (nicht kondensierend).

PROBENMATERIAL


Die folgenden Probenmaterialien können mit dem Afinion™ HbA1c-Test verwendet werden:

- Kapillarblut (aus der Fingerspitze)
- Venenvollblut mit Antikoagulanzen (EDTA, Heparin, Citrat oder NaF)
- Afinion™ HbA1c-Kontrolle

Lagerung der Probe

- Kapillarblut ohne Antikoagulanzen darf nicht gelagert werden.
- Venenvollblut mit Antikoagulanzen (EDTA, Heparin oder Citrat) können im Kühlschrank 10 Tage gelagert werden. Nicht einfrieren.
- Zur Lagerung von Kontrollmaterialien Hinweise auf der Packungsbeilage der Afinion™ HbA1c-Kontrolle beachten.

VORBEREITUNG ZUR ANALYSE

 Detaillierte Anweisungen zur Analyse einer Patientenprobe oder einer Kontrolle sind in der Bedienungsanleitung für das Analysegerät Afinion™ AS100 zu finden. Eine illustrierte Anweisung zu den einzelnen Schritten wird in der Kurzanleitung zum Test Afinion™ HbA1c gezeigt.

- Die Afinion™ HbA1c-Testkassette muss bei Verwendung eine Gebrauchstemperatur von 18-30°C aufweisen. Nach dem Herausnehmen aus dem Kühlschrank die Testkassette in der ungeöffneten Folienverpackung mindestens 15 Minuten bei Raumtemperatur aufbewahren.
- Die Folienverpackung erst unmittelbar vor der Verwendung öffnen.
- Den optischen Messbereich der Testkassette nicht berühren.
- Die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollen-ID markieren. Dazu den ID-Bereich der Testkassette verwenden.

PROBENENTNAHME

Kapillarblut

- Der Finger muss sauber, warm und trocken sein.
- Mit einer geeigneten Lanzette in den Finger stechen.
- Vor dem Entnehmen der Probe muss sich ein grösserer Tropfen Blut gebildet haben.

Venenblut

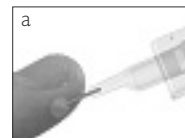
- Gekühlt gelagerte Patientenproben können direkt verwendet werden.
- Vor der Probenentnahme das Probenmaterial durch 8- bis 10-maliges vorsichtiges Schwenken gründlich mischen.

Afinion™ HbA1c-Kontrolle

- Um eine Gebrauchstemperatur des Kontrollmaterials von 15-25°C zu erreichen, das Fläschchen ca. 45 Minuten bei Raumtemperatur lagern.
- Das Kontrollmaterial gründlich mischen; dazu das Fläschchen ca. 30 Sekunden schütteln.
- Die Probe kann aus der Flasche oder dem Deckel entnommen werden.

Füllen der Kapillare

- Das Probenentnahmeteil aus der Testkassette herausziehen.
- Kapillare füllen; mit der Spitze der Kapillare die Oberfläche der Patientenprobe (a,b) oder des Kontrollmaterials (c) berühren. Die Kapillare muss ganz gefüllt werden, siehe Pfeil (d). Überfüllen ist nicht möglich. Luftblasen in der Kapillare vermeiden. Die Kapillare nicht abwischen.
- Das Probenentnahmeteil sofort vorsichtig wieder in die Testkassette einsetzen.
- Die Analyse der Testkassette sollte innerhalb von 2-3 Minuten beginnen. Wird die Testkassette vor der Analyse zu lange gelagert, kann das Probenmaterial eintrocknen oder gerinnen. In diesem Fall wird eine Fehlermeldung angezeigt. Lesen Sie hierzu das Benutzerhandbuch des Afinion™ AS100 Analyzers.
- Die Testkassette nicht verwenden, wenn sie nach Zugabe des Probenmaterials versehentlich heruntergefallen ist.



ANALYSE EINER PROBE

- Die Testkassette gemäss der in der Bedienungsanleitung zum Afinion™ AS100 Analysegerät dargestellten Vorgehensweise analysieren.
- Die Zeit für eine Analyse beträgt 3 Minuten 15 Sekunden.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Ergebnisse des Afinion™ HbA1c-Testes nach sorgfältiger Abwägung der Krankengeschichte, der Untersuchungsergebnisse und anderer Labordaten des Patienten interpretieren. Wenn das Testergebnis zweifelhaft ist oder wenn klinische Symptome oder Anzeichen nicht mit dem Testergebnis übereinstimmen, muss die Probe neu getestet oder das Resultat mit einer anderen Methode bestätigt werden. Regelmässig Kontrollmaterialien analysieren um die Leistung des Analysesystems Afinion™ AS100 zu überprüfen.

Messeinheiten

HbA1c Testergebnisse können in drei verschiedenen Messeinheiten angegeben werden¹⁾:

- **mmol/mol** – die HbA1c Werte sind an der IFCC Referenz Methode für HbA1c Messungen ausgerichtet¹²
- **prozent (%)** – die HbA1c Werte sind an den Untersuchungen in der DCCT Studie ausgerichtet^{3,13,14}
- **Errechneter durchschnittlicher Blutzuckerwert (eAG)** – der HbA1c Wert wird in einen entsprechenden Durchschnittsblutzuckerwert umgerechnet¹⁵

Lineare Beziehungen wurden für alle 3 Einheiten festgesetzt.^{13,15}:


$$\text{NGSP-HbA1c (\%)} = \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15$$


$$\text{eAG (mmol/L)} = 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59$$

Messbereich

Der Afinion™ AS100 Analyzer zeigt die HbA1c Werte / Konzentrationen in mmol/mol, Prozent (%) und in Form des errechneten durchschnittlichen Blutzuckerwertes (eAG) oder in Kombination an:

	HbA1c (%)	HbA1c mmol/mol	eAG mmol/L
Bereich	4,0-15,0	20-140	3,8-21,3
Einheit	0,1	1,0	0,1

 Liegen die Werte für HbA1c bei einem Patienten ausserhalb des Messbereichs, wird kein Testergebnis angezeigt und ein Fehlercode eingeblendet (siehe "Fehlerbehebung").

 **Wichtig!** Die HbA1c Werte Ihrer Patienten sollten in der Einheit ermittelt werden, die mit den jeweiligen nationalen Bestimmungen übereinstimmt. Bitte kontaktieren Sie Ihren Lieferanten vor Ort, sollte Ihnen die nationale Empfehlung nicht bekannt sein. Im Afinion™ AS100 Analyzer Benutzerhandbuch finden Sie eine Anleitung für das Umstellen der HbA1c Messeinheiten.

Standardisierung

Die Standardisierung des Afinion™ HbA1c orientiert sich nach der IFCC-Referenzmethode⁵ und die angezeigten Werte sind auf DCCT/NGSP ausgerichtet.

Referenzbereich

Für Methoden die DCCT standardisiert sind, beträgt die obere Grenze des nicht-diabetischen Referenzbereichs ungefähr 6% HbA1c^{7,8,9}.

Analytische Spezifität

Der Afinion™ HbA1c misst das gesamte glykierte Hämoglobin und zeigt den HbA1c-Wert an.

Die folgenden Hämoglobinvarianten führten zu keiner Verfälschung der Afinion™ HbA1c Testergebnisse: HbAC, HbAD, HbAE, HbF, HbAJ und HbAS¹⁰. Carbamylisiertes und präglykiertes Hämoglobin beeinflussen das Afinion™ HbA1c Testergebnis nicht.

Interferenzen

- Bei den folgenden Konzentrationen wurden keine signifikanten Störungen festgestellt:

Bilirubin	342 µmol/L (20 mg/dL)
Triglyceride	15,7 mmol/L (1389 mg/dL)
Cholesterin	9,1 mmol/L (351 mg/dL)
Glukose	27,8 mmol/L (500 mg/dL)
Fructosamin	680 µmol/L

Paracetamol	1,7 mmol/L (256 µg/mL)
Ibuprofen	1,8 mmol/L (372 µg/mL)
Acetylsalicylsäure	3,3 mmol/L (599 µg/mL)
Salicylsäure	4,3 mmol/L (593 µg/mL)
Glyburid	3,9 µmol/L (256 µg/mL)
Metformin	310 µmol/L

- Hämolyse (in vitro) 5,0%
- Antikoagulanzen (EDTA, Heparin, Citrat und NaF) in Konzentrationen, die üblicherweise in Blutentnahmeröhrchen verwendet werden, stören nicht.


Wichtig! Es ist möglich, dass andere Substanzen und/oder Faktoren, die nicht oben aufgeführt sind, den Test beeinflussen und falsche Ergebnisse verursachen.

Einschränkungen des Testverfahrens


- Verdünnte Proben können im Afinion™ HbA1c nicht verwendet werden.
- Koagulierte oder hämolyzierte Proben können im Afinion™ HbA1c nicht verwendet werden.
- Haben Proben einen Hämoglobinwert unter 6 g/dL oder über 20 g/dL, wird kein Testergebnis gemeldet und auf dem Display des Gerätes erscheint ein Informationscode.

QUALITÄTSKONTROLLE

Qualitätskontrollen sollten regelmässig durchgeführt werden, um die einwandfreie Funktion des Analysegerätes Afinion™ AS100 zu überprüfen und zuverlässige Ergebnisse sicherzustellen. Exakte Ergebnisse von Patientenproben können nur dann gewährleistet werden, wenn Kontrollen routinemässig eingesetzt werden und die Werte innerhalb des tolerierten Bereiches liegen.

 Es wird empfohlen, sämtliche Kontrollergebnisse zu dokumentieren. Das Analysegerät Afinion™ AS100 speichert die Kontrollergebnisse automatisch in einem separaten Protokoll. Für weitere Informationen, siehe Bedienungsanleitung für das Analysegerät Afinion™ AS100.

Auswählen von Kontrollmaterialien

 Die Afinion™ HbA1c-Kontrolle von Axis-Shield wird für die routinemässige Qualitätskontrolle empfohlen. Beachten Sie die Hinweise auf der Packungsbeilage der Afinion™ HbA1c-Kontrolle.

Wenn Kontrollen eines anderen Herstellers verwendet werden, müssen deren Präzision bestimmt und tolerierte Werte für das Analysesystem Afinion™ AS100 festgelegt werden. Lyophilisiertes,


zellfreies Lysat oder hämolysierte Vollblut-Kontrollmaterialien können nicht mit dem Afinion™ HbA1c-Test verarbeitet werden.

Häufigkeit von Kontrolltests

Kontrollen sollten analysiert werden:

- Wenn ein unerwartetes Patienten-Testergebnis vorliegt.
- Bei jeder neuen Lieferung von Afinion™-Testkassetten.
- Bei jeder neuen Charge von Afinion™-Testpackungen.
- Wenn Mitarbeiter für den korrekten Einsatz des Afinion™ HbA1c-Tests und des Analysegerätes Afinion™ AS100 geschult werden.
- Die geltenden lokalen Vorschriften beachten.

Überprüfungen der Kontrollergebnisse

 Der Messwert sollte innerhalb des für das Kontrollmaterial tolerierten Bereiches liegen. Die Hinweise auf der Packungsbeilage der Afinion™ HbA1c-Kontrolle beachten.

Wenn das Ergebnis, das mit der Afinion™ HbA1c-Kontrolle gemessen wurde, ausserhalb des tolerierten Bereichs liegt, sollte sichergestellt werden, dass:

- die Patientenproben so lange nicht analysiert werden, bis die Ergebnisse innerhalb des tolerierten Bereichs liegen.
- das Verfallsdatum des Kontrollfläschchens nicht überschritten wurde.
- das Kontrollfläschchen nicht länger als 60 Tage benutzt wurde.
- das Kontrollfläschchen und die Afinion™ HbA1c-Testkassette ordnungsgemäss gelagert wurden.
- es keinerlei Hinweise auf bakterielle oder fungale Kontamination des Kontrollfläschchens gibt.

Jegliche Verfahrensfehler korrigieren und das Kontrollmaterial erneut testen.

Wenn keine Verfahrensfehler vorliegen:

- Das Qualitätskontrollprotokoll des Labors prüfen, um die Häufigkeit von Kontrollausfällen festzustellen.
- Sicherstellen, dass kein Trend von ausserhalb des zulässigen Bereichs liegenden Qualitätskontrollergebnissen vorliegt.
- Kontrollmaterial erneut mit einem neuen Kontrollfläschchen testen.
- Die Testergebnisse des Patienten müssen für ungültig erklärt werden, wenn die Kontrolle nicht die vorgeschriebenen Ergebnisse liefert. Bleibt das Problem bestehen, den lokalen Vertriebspartner verständigen, bevor weitere Patientenproben analysiert werden.

FEHLERBEHEBUNG

Um sicherzustellen, dass korrekte HbA1c-Ergebnisse angezeigt werden, führt das Analysegerät Afinion™ AS100 optische, elektronische und mechanische Kontrollen der Kapillare, der Testkassette und aller individueller Verfahrensschritte während jeder Analyse durch. Wenn der eingebaute Ausfallsicherungsmechanismus Probleme feststellt, bricht das Analysegerät den Test ab und zeigt einen Informationscode an.

In der Tabelle unten sind die Afinion™ HbA1c spezifischen Informationskodes aufgeführt. Codes, die nicht in dieser Liste aufgeführt sind, finden sich in der Bedienungsanleitung des Analysegerätes Afinion™ AS100.

Code #	Ursache
103	Die Hämoglobinkonzentration liegt unter 6 g/dL
104	Die Hämoglobinkonzentration liegt über 20 g/dL
105	Der HbA1c-Wert liegt unter dem Messbereich
106	Der HbA1c-Wert liegt über dem Messbereich

LEISTUNGSDATEN

Methodenvergleich

In einer Methodenvergleichsstudie wurden 39 Blutproben (4,9-11,7 % HbA1c) mit einem Affinitäts-HPLC-System und dem Analysegerät Afinion™ AS100 untersucht. Es wurde eine lineare Regressionsanalyse und eine Bland-Altman-Analyse durchgeführt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 1 und 2 aufgelistet.

Tabelle 1: Methodenvergleich. Afinion™ HbA1c (y) vs. einem Affinitäts-HPLC-System (x). Lineare Regressionsanalysedaten. N=Zahl der Proben, r=Korrelationskoeffizient.

N	Regressionslinie	r
39	$y = 0,96x + 0,33$	0,99

Tabelle 2: Methodenvergleich. Afinion™ HbA1c vs. einem Affinitäts-HPLC-System. Bland-Altman-Analyse. N=Zahl der Proben, CI=Konfidenzintervall.

N	Bias	95% CI
39	0,00 % HbA1c	-0,31 - 0,30 % HbA1c

Präzision

Die Präzisionswerte innerhalb eines Testablaufs, innerhalb eines Tages und die Gesamtpräzision wurden gemäss CLSI-Protokoll EP5-A bestimmt. Während 20 Tagen wurden die Afinion™ HbA1c-Kontrollen CI, CII und eine EDTA-Probe untersucht. Eine weitere EDTA-Probe wurde während 17 Tagen untersucht. Zweimal täglich wurden Doppelbestimmungen von jeder Probe analysiert. Die Präzisionsdaten sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Präzision in der Serie, von Tag zu Tag und Gesamtpräzision CV = Variationskoeffizient, N=Anzahl Tage

Probe	N	Mittelwert % HbA1c	In der Serie CV (%)	Tag zu Tag CV (%)	Gesamt CV (%)
Kontrolle C I	20	6,5	0,9	0,6	1,4
Kontrolle C II	20	9,1	0,6	0,5	1,1
Patient 1	17*	5,6	0,9	0,2	1,1
Patient 2	20	10,0	0,7	0,0	1,1

* basiert auf einer Analysezeit von 17 Tagen infolge einer Hämolyse der Probe.

A utiliser avec l'appareil Afinion™ AS100.

DESCRIPTION DU PRODUIT

Application

Afinion™ HbA1c est un test de diagnostic *in vitro* permettant de déterminer la quantité d'hémoglobine glyquée (d'hémoglobine A1c, HbA1c) dans le sang total humain. Il est recommandé de mesurer de HbA1c comme marqueur de la régulation métabolique à long terme chez les personnes atteintes de diabète sucré¹.

Résumé et explication du test

Les globules rouges humains sont librement perméables au glucose. Un processus non enzymatique, lent et continu, entre l'hémoglobine A et divers sucres intervient dans chaque globule rouge. Le produit qui se forme est connu sous le nom d'hémoglobine glyquée ou glycohéoglobine².

Le taux de glycémie chroniquement élevé chez les personnes atteintes de diabète sucré entraîne à long terme la formation de lésions aux petits vaisseaux sanguins du corps. Ces lésions se développent lentement au fil des années et causent généralement des complications ultérieures³.

Il a été prouvé qu'un contrôle métabolique adéquat, c'est-à-dire l'abaissement du HbA1c, pouvait retarder l'apparition et ralentir sensiblement la progression des complications tardives du diabète^{3,4}.

Principe du test

Afinion™ HbA1c est un test entièrement automatisé d'affinité au boronate, permettant de déterminer d'hémoglobine A1c dans le sang total humain.

La cassette de dosage Afinion™ HbA1c contient tous les réactifs nécessaires pour déterminer de HbA1c. L'échantillon est prélevé à l'aide du dispositif d'échantillonnage intégré et la cassette de dosage est placée dans l'appareil Afinion™ AS100. L'échantillon sanguin est ensuite automatiquement dilué et mélangé à un réactif qui libère l'hémoglobine des globules rouges. L'hémoglobine est précipitée. Ce mélange d'échantillon est transféré dans un conjugué d'acide borique, qui se lie aux cis-diols de l'hémoglobine glyquée. Ce mélange réactif est filtré à travers une membrane et la totalité de l'hémoglobine précipitée, liée au conjugué ou libre (c'est-à-dire hémoglobine glyquée et non glyquée) demeure sur la membrane. Tout excédent de conjugué est sup-primé à l'aide d'un réactif de rinçage.

L'appareil Afinion™ AS100 évalue le précipité sur la membrane. En mesurant la réflectance, les intensités de la coloration bleue (hémoglobine glyquée) et rouge (hémoglobine totale) sont évaluées, le rapport entre ces colorations étant proportionnel au pourcentage de HbA1c présent dans l'échantillon. La concentration d'HbA1c est affichée sur l'analyseur Afinion™ AS100 en unités mmol/mol, pourcentage (%), ainsi que l'estimation de la glycémie moyenne (eAG) ou en combinaison avec ces dernières.

Contenu du kit (15 dosages)

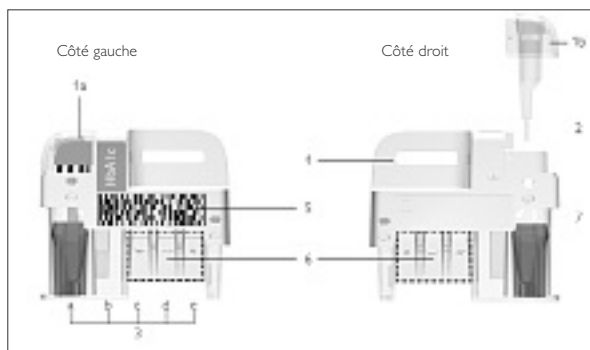
- 15 cassettes de dosage, emballées dans des pochettes individuelles en aluminium avec un sachet dessiccatif
- 1 notice d'utilisation

Matériel nécessaire mais non fourni avec le kit

- L'appareil Afinion™ AS100
- Contrôle Afinion™ HbA1c
- Equipement standard pour prélèvements sanguins

Description de la cassette de dosage

Les composants essentiels de la cassette de dosage sont le dispositif d'échantillonnage et les puits de réaction. La cassette de dosage est munie d'une poignée, d'une étiquette code barre fournissant des informations spécifiques au lot, ainsi que d'un espace d'identification de l'échantillon. Voir figure et tableau ci-dessous.



Composant	Fonction/Composition
1 Dispositif d'échantillonnage a. Position fermée b. Position ouverte	Pour le prélèvement de l'échantillon de patient ou de contrôle.
2 Capillaire	Capillaire en verre de 1,5 µL destiné à contenir l'échantillon.
3 Puits de réaction a. Conjugué b. Tube à membrane c. Solution de rinçage d. Réactif de reconstitution e. Vide	Contiennent les réactifs nécessaires pour un dosage: Conjugué breveté d'acide boronique bleu. Tube avec une membrane en polyéthersulfone. Solution de chlorure de sodium tamponnée à la morpholine, avec détergents et agent de conservation. Chlorure de sodium tamponné à l'HEPES, avec agents de lyse et de précipitation. Sans objet
4 Poignée	Pour une manipulation correcte de la cassette.
5 Etiquette code barre	Contient des informations spécifiques au dosage et au lot destinées à l'appareil.

6 Zone de lecture optique	Zone de mesure de transmission.
7 Espace ID	Espace destiné à l'identification de l'échantillon, par écrit ou sur étiquette.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Pour usage diagnostique *in vitro*.
- N'utilisez pas la cassette de dosage si la date de péremption est dépassée ou si elle n'a pas été conservée conformément aux consignes.
- N'utilisez pas la cassette de dosage si la pochette en aluminium ou la cassette est endommagée.
- Chaque pochette en aluminium contient un sachet dessiccatif avec 1 g de gel de silice. Ce sachet ne sera pas utilisé pour l'analyse. Jetez le sachet dessiccatif dans un récipient approprié. Ne l'avalez pas.
- N'utilisez pas la cassette de dosage si le sachet dessiccatif est endommagé ou si sa surface est couverte de particules provenant du sachet dessiccatif.
- La cassette de dosage Afinion™ HbA1c contient de l'azote de sodium comme agent de conservation. La concentration est < 0,1%, ce qui est inférieur à la valeur considérée comme dangereuse en usage normal⁶. En cas de fuite, évitez tout contact avec les yeux et la peau. Rincez abondamment à l'eau.
- Ne réutilisez aucun composant de la cassette de dosage.
- Les cassettes usagées, l'équipement d'échantillonnage, les échantillons de patients et les contrôles sont potentiellement contaminants. Les cassettes de dosage doivent être jetées immédiatement après usage. Des méthodes de manipulation et d'élimination doivent être appliquées en conformité avec la réglementation nationale ou locale en vigueur. Portez des gants.

CONSERVATION

Conservation en milieu réfrigéré (2-8°C)

- Les cassettes de dosage Afinion™ HbA1c restent stables jusqu'à la date de péremption, à condition d'être conservées au réfrigérateur, dans leur pochette hermétique en aluminium. La date de péremption correspond au dernier jour du mois figurant sur les pochettes en aluminium et sur le coffret extérieur.
- Ne pas congeler.

Conservation à température ambiante (15-25°C)

- Les cassettes de dosage Afinion™ HbA1c peuvent être conservées dans leur pochette en aluminium pendant 90 jours à température ambiante. Notez sur le coffret du kit la date à laquelle vous les avez retirées du réfrigérateur.
- Évitez l'exposition à la lumière directe du soleil.

Pochette en aluminium ouverte

- La cassette de dosage doit être utilisée dans les 10 minutes après ouverture de la pochette en aluminium.
- Évitez l'exposition à la lumière directe du soleil.
- Évitez une humidité relative supérieure à 90% (sans condensation).

ÉCHANTILLONS


Les échantillons suivants peuvent être utilisés avec le test Afinion™ HbA1c:

- Sang capillaire
- Sang veineux avec anticoagulants (EDTA, héparine, citrate ou fluorure de sodium)
- Contrôle Afinion™ HbA1c

Conservation des échantillons

- Le sang capillaire sans anticoagulants ne peut pas être conservé.
- Le sang veineux avec anticoagulants (EDTA, héparine ou citrate) peut être conservé pendant 10 jours au réfrigérateur. Ne pas congeler.
- Pour la conservation du matériel de contrôle, consultez la notice d'utilisation du Contrôle Afinion™ HbA1c.

PRÉPARATION D'UNE ANALYSE

 Consultez le manuel d'utilisation Afinion™ AS100 pour des informations plus détaillées sur la procédure d'analyse d'un échantillon de patient ou d'un contrôle. Le guide rapide Afinion™ HbA1c fournit également une procédure pas-à-pas illustrée.

- La cassette de dosage Afinion™ HbA1c doit atteindre une température de 18-30°C avant utilisation. Après les avoir retirées de l'endroit réfrigéré où elles sont conservées, laissez les cassettes de dosage dans leur pochette en aluminium pendant au moins 15 minutes.
- Ouvrez la pochette en aluminium juste avant utilisation.
- Ne touchez pas la zone de lecture optique de la cassette.
- Inscrivez l'ID du patient ou du contrôle sur la cassette de dosage. Utilisez l'espace ID destiné à cette fin.

PRÉLÈVEMENT D'UN ÉCHANTILLON

Sang capillaire

- Vérifiez que le doigt est propre, chaud et sec.
- Utilisez une lancette appropriée pour piquer le doigt.
- Laissez une goutte de sang se former avant de prélever l'échantillon.

Sang veineux

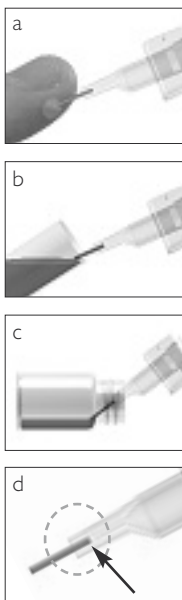
- Les échantillons de patients conservés au réfrigérateur peuvent être utilisés sans être amenés à température ambiante.
- Mélangez entièrement l'échantillon de sang en inversant le tube 8 à 10 fois avant de prélever un échantillon.

Contrôle Afinion™ HbA1c

- Amenez le matériel de contrôle à température ambiante (15-25 °C) avant utilisation, ce qui prend environ 45 minutes.
- Mélanger entièrement le matériel de contrôle en agitant le flacon pendant 30 secondes avant de prélever un échantillon.
- L'échantillon peut être prélevé à partir du bouchon ou du flacon.

Remplissage du capillaire

- Dégagez le dispositif d'échantillonnage de la cassette de dosage.
- Remplissez le capillaire: Introduisez le bout du capillaire juste en dessous de la surface de l'échantillon de patient (a, b) ou du matériel de contrôle (c). Assurez-vous de remplir complètement le capillaire comme indiqué sur figur (d). Il n'est pas possible de trop remplir le capillaire. Evitez les bulles d'air et une trop grande quantité d'échantillon sur les parois externes du capillaire. N'essayez pas le capillaire.
- Remplacez immédiatement le dispositif d'échantillonnage dans la cassette.
- L'analyse de la cartouche de test doit commencer dans les 2-3 minutes. Si la cartouche de test est stockée trop longtemps avant l'analyse, le dispositif de prélèvement peut sécher ou coaguler. Un code d'information sera alors affiché. Veuillez consulter le manuel d'utilisation Afinion™ AS100 pour le détail des informations.
- N'utilisez pas les cassettes de dosage tombées accidentellement sur la table de travail ou sur le sol après le prélèvement de l'échantillon.



ANALYSE D'UN ÉCHANTILLON

- L'analyse s'effectue selon la procédure décrite dans le manuel d'utilisation de l'appareil Afinion™ AS100.
- La durée de l'analyse est de 3 minutes 15 secondes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Interprétez les résultats des dosages Afinion™ HbA1c en tenant dûment compte de l'histoire médicale du patient, des examens cliniques et des autres résultats de laboratoire. Si le résultat du test semble contestable ou si les signes et les symptômes cliniques paraissent incompatibles avec le résultat du test, analysez à nouveau l'échantillon ou confirmez le résultat à l'aide d'une autre méthode. Analysez fréquemment les matériels de contrôle afin de vérifier les performances du système d'analyse Afinion™ AS100.

Unités de mesure HbA1c

Trois unités différentes sont utilisées pour reporter les résultats d'HbA1c¹¹:

- **mmol/mol** – les valeurs d'HbA1c sont conformes à la méthode de référence de mesure de l'HbA1c de l'IFCC¹²
- **pourcentage (%)** – les valeurs d'HbA1c sont conformes aux essais utilisés dans l'étude DCCT^{3,13,14}
- **estimation de la glycémie moyenne (eAG)** – la valeur HbA1c est convertie en estimation de la glycémie moyenne¹⁵


Des relations linéaires ont été établies entre les trois unités^{13,15}:


$$\text{NGSP-HbA1c (\%)} = \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15$$
$$\text{eAG (mmol/L)} = 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59$$

Domaine de mesure

L'analyseur Afinion™ AS100 affiche la valeur de l'HbA1c en mmol/mol, pourcentage (%), ainsi que l'estimation de la glycémie moyenne (eAG) ou la combinaison de ceux-ci:

	HbA1c (%)	HbA1c mmol/mol	eAG mmol/L
Valeurs	4,0-15,0	20-140	3,8-21,3
Unités	0,1	1,0	0,1

 Si la valeur de l'HbA1c du patient est en dehors des limites de la gamme de mesure, aucun résultat d'analyse ne pourra être fourni et un code d'information s'affichera (consultez "Dépannage").

 **Important!** Les valeurs HbA1c des patients doivent être reportées en unités selon les recommandations nationales. Veuillez contacter votre distributeur local si vous ne connaissez pas les recommandations nationales. Veuillez consulter le manuel utilisateur Afinion™ AS100 pour les instructions concernant le changement des unités de mesure de l'HbA1c.

Etalonnage

Afinion™ HbA1c est comparable à la méthode de référence de mesure de HbA1c de l'IFCC⁵.

Intervalle de référence

Pour les méthodes présentant des valeurs comparables à DCCT, la limite supérieure de l'intervalle de référence pour les non diabétiques est approximativement 6% HbA1c^{7,8,9}.

Spécificité analytique

Afinion™ HbA1c détermine la quantité totale d'hémoglobine glyquée et rapporte la valeur en % HbA1c.

Les variants d'hémoglobine (Hb) suivants ont été analysés et il a été conclu qu'ils ne faussent pas le résultat du dosage Afinion™ HbA1c: HbAC, HbAD, HbAE, HbF, HbA₁ et HbAS¹⁰. L'hémoglobine carbamylée et l'hémoglobine préglyquée n'interfèrent pas avec le résultat du dosage Afinion™ HbA1c.

Interférence

- Aucune interférence significative n'a été observée aux concentrations suivantes:

Bilirubine	342 µmol/L (20 mg/dL)
Triglycérides	15,7 mmol/L (1389 mg/dL)
Cholestérol	9,1 mmol/L (351 mg/dL)
Glucose	27,8 mmol/L (500 mg/dL)
Fructosamine	680 µmol/L
Paracétamol	1,7 mmol/L (256 µg/mL)
Ibuprofène	1,8 mmol/L (372 µg/mL)

Acide acétylsalicylique	3,3 mmol/L (599 µg/mL)
Acide salicylique	4,3 mmol/L (593 µg/mL)
Glybenclamide	3,9 µmol/L (256 µg/mL)
Metformine	310 µmol/L

- Hémolyse (in vitro) 5,0%
- Anticoagulants (EDTA, héparine, citrate et fluorure de sodium) aux concentrations normalement utilisées dans les tubes de prélèvement sanguin n'interfèrent pas.


Important! Il est possible que d'autres substances et/ou facteurs non répertoriés ci-dessus interfèrent avec le test et faussent les résultats.

Limites du dosage


- Ne pas analyser d'échantillons dilués avec Afinion™ HbA1c.
- Ne pas analyser d'échantillons hémolysés ou coagulés avec Afinion™ HbA1c.
- Ne pas utiliser les cassettes de dosage tombées accidentellement sur la table de travail ou sur le sol après le prélèvement de l'échantillon.

CONTRÔLES DE QUALITÉ

Les tests de contrôle de qualité devraient être exécutés afin de vérifier le bon fonctionnement de votre système d'analyse Afinion™ AS100, ainsi que son aptitude à fournir des résultats fiables. Seuls des contrôles réguliers dont les résultats sont compris dans la gamme de mesure admissible garantissent l'exactitude des dosages d'échantillons de patients.

 Il est recommandé de tenir un registre permanent de tous les résultats des contrôles de qualité. Le système d'analyse Afinion™ AS100 sauvegarde systématiquement les résultats de contrôle dans un journal séparé. Reportez-vous au manuel d'utilisation du système d'analyse Afinion™ AS100.

Choix du matériel de contrôle

 Il est recommandé d'utiliser le Contrôle Afinion™ HbA1c fourni par Axis-Shield pour les contrôles de qualité routine. Consultez la notice d'utilisation du Contrôle Afinion™ HbA1c.


Si vous optez pour des contrôles provenant d'autres fournisseurs, vous devez déterminer leur précision et établir des gammes de mesure valables pour le système d'analyse Afinion™ AS100. Les matériels de contrôle lyophilisés préparés à partir de sang total lysé et acellulaire, ou hémolysé, ne peuvent pas être utilisés avec Afinion™ HbA1c.

Fréquence des analyses de contrôle

Des contrôles devraient être effectués:

- chaque fois qu'un résultat inattendu est obtenu.
- à chaque nouvelle livraison de kits de dosage Afinion™ HbA1c.
- pour chaque nouveau lot de kits de dosage Afinion™ HbA1c.
- lors de la formation de nouveaux opérateurs à l'utilisation de Afinion™ HbA1c et du système d'analyse Afinion™ AS100.
- en accord avec les réglementations nationales ou régionales régissant votre laboratoire.

Vérification des résultats du contrôle

 La valeur mesurée doit être comprise dans la gamme de mesure admissible mentionnée pour le matériel de contrôle. Consultez la notice d'utilisation du Contrôle Afinion™ HbA1c.

- Si le résultat obtenu avec le Contrôle Afinion™ HbA1c est en dehors des limites acceptables, assurez-vous que:
- les échantillons de patients ne sont pas analysés jusqu'à ce que les résultats de contrôle soient revenus dans des limites acceptables.
 - le flacon de contrôle n'a pas dépassé la date d'expiration.
 - le flacon de contrôle n'a pas été utilisé pendant plus de 60 jours.
 - le flacon de contrôle et la cassette de dosage Afinion™ HbA1c ont été conservés conformément aux recommandations.
 - aucun signe de contamination bactérienne ou fongique du flacon de contrôle n'existe.

Corrigez toute erreur de procédure éventuelle et testez à nouveau le matériel de contrôle.

Si aucune erreur de procédure n'est détectée:

- Consultez le registre des contrôles de qualité du laboratoire afin de rechercher la fréquence des anomalies de contrôle.
- Assurez-vous qu'il n'existe pas une tendance aux résultats hors norme dans les contrôles de qualité.
- Testez à nouveau le matériel de contrôle avec un nouveau flacon de contrôle.
- Les résultats des échantillons de patients doivent être déclarés non valides si le contrôle ne donne pas les résultats attendus. Contactez votre fournisseur local pour obtenir des conseils avant de procéder à l'analyse d'échantillons de patients.

DÉPANNAGE

Afin de s'assurer que seuls les résultats HbA1c exacts sont présentés, l'appareil Afinion™ AS100 exécute des contrôles mécaniques, électroniques et optiques du capillaire, de la cassette de dosage et de toutes les étapes de traitement individuelles pendant le déroulement de chaque analyse. Lorsqu'un problème est détecté par les mécanismes de sécurité intégrés, l'appareil interrompt le dosage et affiche un code d'information.

Le tableau ci-dessous reprend les codes d'information spécifiques à Afinion™ HbA1c. Consultez le manuel d'utilisation du système d'analyse Afinion™ AS100 pour trouver les codes d'information ne figurant pas dans ce tableau.

Code #	Cause/Explication
103	La concentration en hémoglobine est inférieure à 6 g/dL
104	La concentration en hémoglobine est supérieure à 20 g/dL
105	La valeur HbA1c est inférieure gamme de mesure
106	La valeur HbA1c est supérieure gamme de mesure

CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES

Comparaison des méthodes

Pour un essai comparatif des méthodes, 39 échantillons sanguins (4,9-11,7 % HbA1c) ont été dosés à l'aide d'un système HPLC d'affinité et du système d'analyse Afinion™ AS100. Une analyse de régression linéaire et une analyse de Bland-Altman ont été effectuées. Les résultats sont présentés dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1: Comparaison des méthodes. Afinion™ HbA1c (y) avec un système HPLC d'affinité (x). Données d'analyse de régression linéaire. N=nombre d'échantillons, r=coefficient de corrélation.

N	Droite de régression	r
39	$y = 0,96x + 0,33$	0,99

Tableau 2: Comparaison des méthodes. Afinion™ HbA1c avec un système HPLC d'affinité. Analyse de Bland-Altman. N=nombre d'échantillons, CI=intervalle de confiance.

N	Biais	95% CI
39	0,00 % HbA1c	-0,31 - 0,30 % HbA1c

Précision

Les valeurs de précision intra-série, inter-série et totale ont été déterminées selon le Protocole EP5-A de CLSI. Les Contrôles Afinion™ HbA1c CI et CII et un échantillon avec EDTA ont été testés pendant 20 jours, et un échantillon EDTA pendant 17 jours. Les échantillons ont été analysés en double deux fois par jour. Les données de précision sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3: Précision intra-série, inter-série et totale. N=nombre de jours, CV= coefficient de variation.

Échantillon	N	Moyenne % HbA1c	Intra-série CV (%)	Inter-série CV (%)	Totale CV (%)
Contrôle C I	20	6,5	0,9	0,6	1,4
Contrôle C II	20	9,1	0,6	0,5	1,1
Patient 1	17*	5,6	0,9	0,2	1,1
Patient 2	20	10,0	0,7	0,0	1,1

* Basé sur 17 jours d'analyse pour cause d'hémolyse de l'échantillon.

Da utilizzare con l'analizzatore Afinion™ AS100.

DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

Uso

Afinion™ HbA1c è un test diagnostico *in vitro* per la determinazione quantitativa dell'emoglobina glicata (emoglobina A1c, HbA1c) nel sangue umano intero. La determinazione di HbA1c è consigliata quale marker per il controllo metabolico a lungo termine nelle persone affette da diabete mellito¹.

Finalità d'uso

Gli eritrociti umani sono liberamente permeabili al glucosio. All'interno di ciascun eritrocita si verifica una lenta e continua reazione non enzimatica tra l'emoglobina A e vari tipi di zuccheri. Il prodotto ottenuto è noto come emoglobina glicata, o glicioemoglobina².

Nelle persone affette da diabete mellito, la persistenza di elevati livelli di glucosio ematico finisce per generare nel tempo un danno a carico del microcircolo. È noto che questi danni, che si manifestano lentamente nel corso degli anni, danno origine a complicanze tardive³.

È stato dimostrato che un buon controllo metabolico, mediante il mantenimento di livelli ridotti di HbA1c, ritarda l'insorgenza delle complicanze tardive del diabete e ne rallenta significativamente l'avanzamento^{3,4}.

Principio del test

Afinion™ HbA1c è un test per affinità al boronato completamente automatizzato, in grado di determinare emoglobina A1c nel sangue umano intero.

La cartuccia per test Afinion™ HbA1c contiene tutti i reagenti necessari per la determinazione di HbA1c. Il materiale campione viene prelevato utilizzando il dispositivo di campionamento integrato nella cartuccia stessa, posta successivamente nell'apposito alloggiamento dell'analizzatore Afinion™ AS100. Il campione di sangue viene diluito automaticamente e miscelato con un reagente che determina il rilascio dell'emoglobina dagli eritrociti. In questo modo l'emoglobina precipita. Questa miscela viene quindi posta a contatto con acido boronico blu coniugato, che si lega ai cis-dioli dell'emoglobina glicata. Questa miscela di reazione viene fatta permeare attraverso una membrana filtrante. Tutta l'emoglobina precipitata, legata e non legata al coniugato (cioè l'emoglobina glicata e non glicata) rimane sulla membrana. Il coniugato in eccesso viene eliminato per mezzo di un reagente di lavaggio.

L'analizzatore Afinion™ AS100 valuta il precipitato presente sulla membrana. Misurando la riflettanza vengono rilevate le intensità dei colori blu (emoglobina glicata) e rosso (emoglobina totale), considerando che il loro rapporto è proporzionale alla percentuale di HbA1c nel campione. La concentrazione di HbA1c viene visualizzata sull'analizzatore Afinion™ AS100 in mmol/mol, percentuale (%), stima media calcolata di glucosio (eAG) o come un insieme delle unità descritte.

Componenti del kit (15 test)

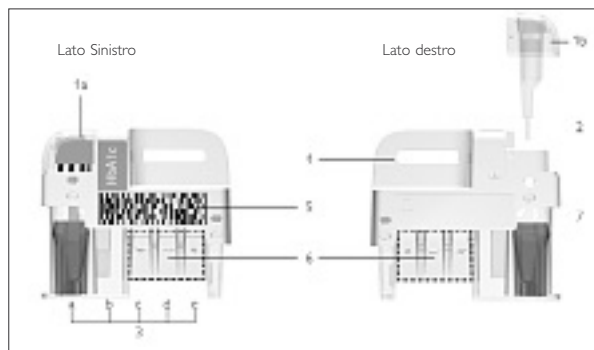
- 15 Cartucce per test confezionate singolarmente in buste di carta metallizzata contenenti materiale igroscopico
- 1 Foglietto illustrativo

Materiale richiesto ma non fornito

- Analizzatore Afinion™ AS100
- Afinion™ HbA1c Control
- Attrezzatura idonea per il prelievo di sangue

Descrizione della cartuccia per test

I componenti principali della cartuccia sono rappresentati dal dispositivo di campionamento e dal contenitore dei reagenti. La cartuccia è inoltre dotata di un'impugnatura, di un'etichetta con codice a barre contenente le informazioni specifiche del lotto e di un'apposita area nella quale indicare l'ID del campione. Vedere la figura e la tabella sotto riportate.



Componente	Funzione/composizione
1 Dispositivo di campionamento a. Dispositivo inserito b. Dispositivo estratto	Prelievo del campione del paziente o del controllo.
2 Capillare	Capillare in vetro da 1,5µl. Riempimento con il materiale campione.
3 Pozzetti di reazione a. Coniugato b. Provetta con membrana c. Soluzione di lavaggio d. Reagente di ricostituzione e. Vuoto	Collocazione dei reagenti necessari per il test: Acido boronico blu coniugato, brevettato. Provetta con una membrana in polietilensulfone. Sodio cloruro in tampone morfolina con detergenti e conservante. Sodio cloruro in tampone HEPES con agenti lisanti e precipitanti. N/A
4 Impugnatura	Corretta presa della cartuccia.
5 Etichetta con codice a barre	Codificazione di informazioni dosaggio-specifiche e lotto-specifiche per l'analizzatore.

6 Area di lettura ottica	Misurazione della trasmittanza.
7 Area ID	Identificazione del campione mediante scrittura o etichetta.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Non utilizzare le cartucce dopo la data di scadenza o non conservate conformemente alle raccomandazioni.
- Non utilizzare le cartucce qualora la busta di carta metallizzata o la cartuccia stessa siano danneggiate.
- All'interno di ogni busta di carta metallizzata è presente una bustina con 1 g di gel di silice igroscopico. Questo materiale non si utilizza per il dosaggio. Smaltire il materiale igroscopico in un contenitore adeguato. Non ingerire.
- Non utilizzare la cartuccia nel caso in cui la bustina con il materiale igroscopico sia danneggiata ed abbia rilasciato particelle di materiale sulla cartuccia stessa.
- La cartuccia Afinion™ HbA1c contiene sodio azide ad una concentrazione < 0,1% quale conservante. Questa concentrazione ha un valore inferiore a quello considerato pericoloso per un normale impiego⁶. In caso di perdite evitare il contatto con gli occhi e con la pelle. Lavare con abbondante quantità di acqua.
- Non riutilizzare alcuna parte della cartuccia.
- Le cartucce usate, l'attrezzatura utilizzata per il prelievo dei campioni, i campioni dei pazienti ed il materiale di controllo sono potenzialmente infetti. Le cartucce devono essere smaltite immediatamente dopo l'uso. Per la manipolazione e lo smaltimento di detto materiale si raccomanda di attenersi alle norme e disposizioni locali o nazionali. Indossare i guanti.

CONSERVAZIONE

Conservazione in frigorifero (2-8°C)

- Le cartucce Afinion™ HbA1c sono stabili fino alla data di scadenza solo se conservate in frigorifero nelle buste sigillate di carta metallizzata. La data di scadenza corrisponde all'ultimo giorno del mese indicato sulle buste ed esternamente sulla confezione.
- Non congelare.

Conservazione a temperatura ambiente (15-25°C)

- Le cartucce Afinion™ HbA1c possono essere conservate per 90 giorni a temperatura ambiente nella busta di carta metallizzata chiusa. Annotare esternamente sulla confezione del kit la data in cui vengono estratte dal frigorifero.
- Evitare l'esposizione alla luce diretta del sole.

Conservazione a busta aperta

- Utilizzare la cartuccia entro 10 minuti dall'apertura della busta.
- Evitare l'esposizione alla luce diretta del sole.
- Evitare l'esposizione ad un tasso di umidità relativa superiore al 90% (non-condensante).

CAMPIONE


Con il test Afinion™ HbA1c possono essere campionati i seguenti materiali:

- Sangue capillare (da digitopuntura)
- Sangue venoso intero con anticoagulanti (EDTA, eparina, citrato o NaF)
- Afinion™ HbA1c Control

Conservazione dei campioni

- Il sangue capillare intero senza anticoagulanti non può essere conservato.
- Il sangue venoso intero con anticoagulanti (EDTA, eparina o citrato) può essere conservato in frigorifero per 10 giorni. Non congelare.
- Consultare il foglietto illustrativo dell'Afinion™ HbA1c Control per la conservazione del materiale di controllo.

OPERAZIONI PRELIMINARI PER UN'ANALISI

 Per istruzioni dettagliate sulla modalità di analisi del campione di un paziente o di un controllo, consultare il manuale d'uso dell'analizzatore Afinion™ AS100. La guida rapida dell'Afinion™ HbA1c fornisce inoltre una spiegazione illustrata passo passo della procedura.

- Le cartucce Afinion™ HbA1c devono raggiungere una temperatura di 18-30°C per poter essere utilizzate. Dopo avere estratto le cartucce dal frigorifero, lasciarle a temperatura ambiente per almeno 15 minuti nella busta di carta metallizzata chiusa.
- Aprire la busta di carta metallizzata appena prima dell'uso.
- Non toccare l'area di lettura ottica della cartuccia.
- Etichettare la cartuccia con l'ID del paziente o del controllo. A tale scopo utilizzare l'area dedicata all'ID.

PRELIEVO E CAMPIONAMENTO

Sangue capillare

- Accertarsi che la cute del dito sia disinfettata, calda ed asciutta.
- Pungere il dito con una lancetta adeguata.
- Permettere la fuoriuscita di un'abbondante goccia di sangue prima di effettuare il prelievo.

Sangue venoso

- I campioni dei pazienti, conservati in frigorifero, possono essere processati anche non equilibrati alla temperatura ambiente.
- Miscelare accuratamente il materiale campione capovolgendo la provetta 8-10 volte prima del prelievo.

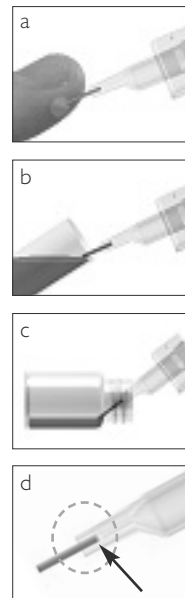
Afinion™ HbA1c Control

- Equilibrare il materiale di controllo alla temperatura ambiente (15-25°C) prima dell'utilizzo (richiesti approssimativamente 45 minuti).

- Miscelare accuratamente il materiale di controllo agitando il flacone per 30 secondi.
- Prelevare il campione dal contenuto del flacone oppure dal materiale residuo all'interno del tappo.

Riempimento del capillare

- Rimuovere il dispositivo di campionamento dalla cartuccia.
- Riempire il capillare; porre l'estremità del capillare a contatto con la superficie del campione del paziente (a, b) o del materiale di controllo (c). Accertarsi che il capillare si riempia completamente, come indicato dalla freccia (d). Non è possibile che si verifichi un riempimento eccessivo. Evitare bolle d'aria e depositi di campione all'esterno del capillare. Non pulire il capillare.
- Riposizionare immediatamente il dispositivo di campionamento nella cartuccia.
- L'analisi delle cartucce deve avere inizio entro 2-3 minuti per evitare l'elaborazione di un materiale campione essiccato o coagulato. In questo caso verrà visualizzato uno specifico codice informativo. Consultare il manuale di utilizzo dell'analizzatore Afinion™ AS100.
- Non utilizzare cartucce che siano cadute accidentalmente sul banco di lavoro o a terra dopo aver prelevato il campione.



ANALISI DEL CAMPIONE

- Analizzare la cartuccia per test attenendosi alla procedura descritta nel manuale d'uso dell'analizzatore Afinion™ AS100.
- Il tempo di analisi ha una durata di 3 minuti e 15 secondi.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Interpretare i risultati del test Afinion™ HbA1c considerando attentamente l'anamnesi del paziente, gli esami clinici e gli altri risultati di test di laboratorio. Qualora il risultato del test lasciasse adito a dubbio o i segni clinici e i sintomi dovessero contrastare con il risultato del test, ripetere il test sul campione o confermare il risultato utilizzando un metodo alternativo. Al fine di verificare le prestazioni del sistema di analisi Afinion™ AS100, analizzare di frequente i materiali di controllo.

Unità di misura per la HbA1c

I risultati dei test di HbA1c vengono espressi secondo tre diverse unità di misura¹¹:

- **mmol/mol** – i valori di HbA1c sono allineati al Metodo di Riferimento IFCC per le Misurazioni della HbA1c¹²

- **percentuale (%)** – i valori di HbA1c sono allineati al metodo utilizzato nello studio DCCT^{3,13,14}
- **glucosio medio stimato (eAG)** – il valore di HbA1c è convertito ad un equivalente valore medio di glucosio¹⁵

Tra queste tre unità di misura sono state estrapolate correlazioni di tipo lineare^{13,15}:


$$\text{NGSP-HbA1c (\%)} = \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15$$


$$\text{eAG (mmol/L)} = 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59$$

Intervallo di misura

L'analizzatore Afinion™ AS100 visualizza il valore/concentrazione di HbA1c in mmol/mol, percentuale (%), stima media calcolata di glucosio (eAG) o come un insieme delle unità descritte:

	HbA1c (%)	HbA1c mmol/mol	eAG mmol/L
Intervallo	4,0-15,0	20-140	3,8-21,3
Unità	0,1	1,0	0,1

 Se il valore dell'HbA1c del paziente non rientra nell'intervallo di misura, non verrà riportato alcun risultato e verrà visualizzato un codice informativo (vedere "Inconvenienti possibili").

 **Importante!** I valori di HbA1c dei pazienti devono essere riportati in unità di misura conformi alle raccomandazioni nazionali. Contattare il distributore locale nel caso in cui queste raccomandazioni non siano note. Consultare il manuale di utilizzo dell'analizzatore Afinion™ AS100 per le istruzioni di conversione dell'unità di misura.

Standardizzazione

Afinion™ HbA1c è tracciabile con il Metodo di Riferimento IFCC per la Misurazione dell'HbA1c⁵.

Intervallo di riferimento

Per i metodi che riportano valori tracciabili con il DCCT il limite superiore dell'intervallo di riferimento per i non diabetici è approssimativamente 6% di HbA1c^{7,8,9}.

Specificità analitica

L'Afinion™ HbA1c misura l'emoglobina glicata totale e riporta il valore percentuale della HbA1c.

L'analisi delle seguenti varianti di emoglobina (Hb) ha stabilito che queste non alterano il risultato del test Afinion™ HbA1c: HbAC, HbAD, HbAE, HbF, HbAJ ed HbAS¹⁰. L'emoglobina carbamidata e l'emoglobina pre-glicosilata non alterano il risultato del test Afinion™ HbA1c.

Interferenze

- Non è stata osservata alcuna significativa interferenza entro le concentrazioni elencate:

Bilirubina	342 µmol/L (20 mg/dL)
Trigliceridi	15,7 mmol/L (1389 mg/dL)
Colesterolo	9,1 mmol/L (351 mg/dL)
Glucosio	27,8 mmol/L (500 mg/dL)
Fruttosammina	680 µmol/L
Acetaminophen	1,7 mmol/L (256 µg/mL)
Ibuprofen	1,8 mmol/L (372 µg/mL)
Acido Acetilsalicilico	3,3 mmol/L (599 µg/mL)
Acido salicilico	4,3 mmol/L (593 µg/mL)
Glyburide	3,9 µmol/L (256 µg/mL)
Metformin	310 µmol/L
• Emolisi (in vitro)	5%

- Anticoagulanti (EDTA, eparina, citrato e NaF) alle concentrazioni normalmente utilizzate nelle provette da prelievo ematico.


Importante! È possibile che altre sostanze e/o fattori non precedentemente elencati possano interferire con il test ed essere causa di falsi risultati.

Limitazioni del test


- Con l'Afinion™ HbA1c non si possono usare campioni diluiti.
- Con l'Afinion™ HbA1c non si possono usare campioni coagulati od emolizzati.
- Nel caso in cui il campione abbia un valore di emoglobina inferiore a 6 g/dL o superiore a 20 g/dL non verrà riportato alcun risultato e verrà visualizzato un codice informativo.

CONTROLLO DI QUALITÀ

I test di controllo qualità devono essere eseguiti per accertare che il sistema locale di analisi Afinion™ AS100 funzioni correttamente e fornisca risultati affidabili. I risultati ottenuti dai campioni dei pazienti possono essere ritenuti sicuramente accurati solamente qualora si testino i controlli ad ogni sessione analitica ed i loro valori risultino all'interno dell'intervallo di accettabilità atteso.

 Si raccomanda di tenere un archivio permanente di tutti i risultati ottenuti dall'analisi del controllo di qualità. L'analizzatore Afinion™ AS100 è in grado di memorizzare automaticamente ed in un record separato i risultati dei controlli. Consultare, a questo proposito, il manuale d'uso dell'analizzatore Afinion™ AS100.

Materiali di controllo utilizzabili

 Per i test di controllo di qualità in routine si consiglia l'utilizzo dell'Afinion™ HbA1c Control. Consultare il foglietto illustrativo dell'Afinion™ HbA1c Control.


In caso di utilizzo di controlli di altro fornitore, è necessario determinarne la precisione e stabilire gli intervalli di accettabilità per il sistema di analisi Afinion™ AS100. Con l'Afinion™ HbA1c non possono essere utilizzati materiali di controllo lisati cell-free liofilizzati o sangue intero emolizzato.

Frequenza dei test di controllo

I controlli devono essere analizzati:

- Nel caso in cui almeno un test abbia fornito un risultato inatteso.
- Ad ogni fornitura di kit Afinion™ HbA1c.
- Ad ogni variazione di lotto del kit Afinion™ HbA1c.
- Durante l'addestramento all'utilizzo corretto del sistema Afinion™ AS100/Afinion™ HbA1c.
- In conformità con le normative nazionali o locali.

Verifica dei risultati

 Il valore ottenuto deve risultare compreso tra i limiti di accettabilità stabiliti per il materiale di controllo. Consultare il foglietto illustrativo dell'Afinion™ HbA1c Control.

In caso di inaccettabilità del risultato dell'Afinion™ HbA1c Control accertarsi che:

- non vengano analizzati campioni dei pazienti fino a quando i risultati dei controlli non rientrino nei limiti di accettabilità.
- il flacone del controllo non sia stato utilizzato oltre la data di scadenza.
- il flacone del controllo non sia stato utilizzato per più di 60 giorni.
- il flacone del controllo e la cartuccia per test Afinion™ HbA1c siano stati conservati secondo le raccomandazioni.
- non siano evidenti contaminazioni batteriche o fungine nel flacone del controllo.

Correggere qualsiasi errore procedurale e testare nuovamente il materiale di controllo.

Nel caso in cui non siano rilevabili errori procedurali:

- Esaminare i dati archiviati nel record di controllo qualità del laboratorio per indagare la frequenza dei dati discrepanti.
- Accertarsi che i risultati dei controlli non manifestino un trend progressivo all'aumento od alla diminuzione rispetto ai limiti attesi.
- Testare nuovamente il materiale di controllo utilizzando un nuovo flacone.
- Se i controlli non forniscono le prestazioni attese i risultati ottenuti dai campioni dei pazienti non possono essere validati. In questo caso prima di procedere all'analisi dei campioni dei pazienti informare il distributore Afinion™ locale.

INCONVENIENTI POSSIBILI

Per garantire risultati accurati di HbA1c l'analizzatore Afinion™ AS100 esegue controlli ottici, elettronici e meccanici del capillare, della cartuccia per test e di tutte le fasi coinvolte nel processo di analisi. Nel caso in cui un qualsiasi problema sia rilevato tramite il meccanismo interno di sicurezza, l'analizzatore interrompe il test e visualizza un codice informativo.

La seguente tabella riporta i codici informativi Afinion™ HbA1c-specifici. Consultare il manuale d'uso dell'analizzatore Afinion™ AS100 per i codici informativi non elencati in questa tabella.

Codice #	Causa
103	La concentrazione di emoglobina è inferiore a 6 g/dL
104	La concentrazione di emoglobina è superiore a 20 g/dL
105	Il valore di HbA1c è inferiore al intervallo di misura
106	Il valore di HbA1c è superiore al intervallo di misura

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE

Confronto tra metodi

Nell'ambito di uno studio comparativo tra un metodo HPLC per affinità ed il sistema Afinion™ AS100 sono stati analizzati 39 campioni di sangue (4,9-11,7% HbA1c). I dati ottenuti sono stati elaborati attraverso un'analisi della regressione lineare ed un'analisi di Bland-Altman. I risultati sono mostrati nelle Tabelle 1 e 2.

Tabella 1. Metodi a confronto: Afinion™ HbA1c (y) vs. un sistema HPLC per affinità (x). Elaborazione da analisi della regressione lineare. N=numero di campioni, r=coefficiente di correlazione.

N	Retta di Regressione	R
39	$y = 0,96x + 0,33$	0,99

Tabella 2. Metodi a confronto: Afinion™ HbA1c vs. un sistema HPLC per affinità. Elaborazione da analisi di Bland-Altman. N=numero di campioni. CI=intervallo di confidenza.

N	Bias	CI 95%
39	0,00% HbA1c	-0,31 - 0,30% HbA1c

Precisione

I valori ottenuti entro le serie, tra le serie ed i valori totali sono stati determinati secondo il protocollo CLSI EP5-A. I controlli Afinion™ HbA1c C I, C II ed un campione in EDTA sono stati testati per 20 giorni. Un campione in EDTA è stato testato per 17 giorni. Tutti i campioni sono stati testati in duplicato due volte al giorno. I dati sulla precisione sono riassunti nella Tabella 3.

Tabella 3: Precisione entro le serie, tra le serie e totale. N=numero di giorni, CV=coefficiente di variazione.

Campione	N	Media % HbA1c	Entro le Serie CV (%)	Tra le Serie CV (%)	Totale CV (%)
Controllo C I	20	6,5	0,9	0,6	1,4
Controllo C II	20	9,1	0,6	0,5	1,1
Paziente 1	17*	5,6	0,9	0,2	1,1
Paziente 2	20	10,0	0,7	0,0	1,1

* Analisi su 17 giorni causa emolisi del campione.

Para utilizar con el Analizador Afinion™ AS100.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Uso previsto

Afinion™ HbA1c es una prueba para diagnóstico *in vitro* para determinar de forma cuantitativa la hemoglobina glicosilada (hemoglobina A1c, HbA1c) en sangre humana completa. Se recomienda medir el HbA1c como marcador de control metabólico a largo plazo en las personas con diabetes mellitus¹.

Resumen y explicación del análisis

El eritrocito humano es permeable a la glucosa. En el interior de cada eritrocito se produce un proceso lento, continuo, no enzimático, entre la hemoglobina A y distintos azúcares. El producto resultante se conoce como hemoglobina glicosilada o glicohemoglobina².

El nivel elevado crónico de azúcar en sangre en personas con diabetes mellitus daña, con el paso del tiempo, los capilares del cuerpo. Este daño aumenta lentamente con el paso de los años y se ha constatado que produce complicaciones posteriores³.

Un buen control metabólico, por ejemplo la disminución del HbA1c, ha demostrado retardar los síntomas y la progresión de las complicaciones posteriores derivadas de la diabetes^{3,4}.

Fundamento del ensayo

Afinion™ HbA1c consiste en un ensayo totalmente automatizado de afinidad al boronato para la determinación del hemoglobina A1c en sangre humana completa.

El cartucho de análisis Afinion™ HbA1c contiene todos los reactivos necesarios para determinar el % de HbA1c. El material de muestra se recoge con el dispositivo de muestreo integrado. El cartucho de análisis se coloca en el Analizador Afinion™ AS100. La muestra de sangre se diluye automáticamente y se mezcla con un líquido que separa la hemoglobina de los eritrocitos. La hemoglobina precipita. La mezcla de muestra se transfiere a un conjugado de ácido borónico de color azul que se enlaza al cis-diol de la hemoglobina glicosilada. Esta mezcla reactiva se empapa a través de una membrana de filtro de modo que toda la hemoglobina precipitada, el enlace conjugado y el no conjugado (es decir, la hemoglobina glicosilada y la no glicosilada) permanece en la membrana. El excedente conjugado se elimina con un reactivo de lavado.

El Analizador Afinion™ AS100 evalúa el precipitado de la membrana. Al medir la reflectancia, se evalúa la intensidad del azul (hemoglobina glicosilada) y del rojo (hemoglobina total), siendo el coeficiente entre ambas proporcional al porcentaje de HbA1c de la muestra. La concentración de HbA1c en la pantalla se muestra como porcentaje, en unidades mmol/mol, como la glucemia media estimada (eAG) o bien en combinación de las tres anteriores.

Contenido del kit (15 análisis por unidad)

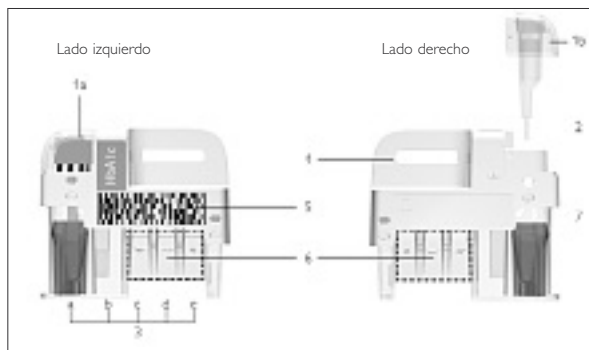
- 15 cartuchos de análisis empaquetados independientemente en paquetes de aluminio con una bolsa desecante
- 1 prospecto empaquetado

Materiales necesarios no provistos en el kit

- Analizador Afinion™ AS100
- Control de Afinion™ HbA1c
- Equipo estándar de extracción de sangre

Descripción del cartucho de análisis

Los componentes principales del Cartucho de análisis son el dispositivo de muestras y el contenedor de los reactivos. El Cartucho de análisis dispone de un asa, una etiqueta de código de barras con información específica del lote y una zona para identificación de la muestra. Consulte la figura y la tabla siguientes.



Componente	Función/composición
1 Dispositivo de muestreo a. Cerrado b. Abierto	Obtención de muestras de pacientes o realización de controles
2 Capilar	Capilar de vidrio de 1,5 µL para recoger la muestra.
3 Contenedores de los reactivos a. Conjugado b. Tubo con membrana c. Solución limpiadora d. Reactivo de reconstitución e. Vacío	Contienen los reactivos necesarios para un análisis: Conjugado de ácido borónico azul patentado. Tubo con una membrana de poliétersulfona. Cloruro sódico con tampón de morfolina con detergentes y conservantes. Cloruro sódico con tampón HEPES con agentes para lisis y precipitantes. n/d
4 Asa	Para un agarre efectivo.
5 Etiqueta de código de barras	Contiene información del ensayo y del lote para el analizador.

6 Área de lectura óptica Área para transmitir la medición.

7 Área de identificación Espacio para la identificación escrita o etiquetado de la muestra.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Uso para diagnóstico *in vitro*.
- No utilizar los Cartuchos de análisis después de la fecha de caducidad o si no se almacenaron según las recomendaciones.
- No usar el Cartucho de análisis si el paquete de aluminio o el cartucho están dañados.
- Cada paquete de aluminio contiene una bolsa desecante con 1 g de gel de sílice. Este material no debe utilizarse en el ensayo. Deposite la bolsa desecante en un contenedor apropiado. No ingerir.
- No usar el cartucho de análisis si la bolsa desecante está dañada y hay partículas desecantes en el cartucho de análisis.
- El cartucho de análisis Afinion™ HbA1c contiene azida sódica como conservante. La concentración es < 0,1%, inferior al límite considerado peligroso en el uso normal⁶. En caso de fuga, evite el contacto con los ojos y la piel. Lávese con agua abundante.
- No reutilizar ninguna parte del cartucho de análisis.
- Los cartuchos de análisis utilizados, el equipo de muestreo, las muestras de los pacientes y los controles son potencialmente infecciosos. Los cartuchos de análisis deben desecharse inmediatamente después de su uso. La manipulación y eliminación deberán realizarse de acuerdo a los procedimientos indicados en la legislación local y nacional. Utilizar guantes.

ALMACENAMIENTO

Almacenamiento refrigerado (2-8°C)

- Los cartuchos de análisis Afinion™ HbA1c solo son estables hasta la fecha de caducidad, si se almacenan refrigerados en paquetes de aluminio sellados. La fecha de caducidad es la del último día del mes que figura en el paquete de aluminio y en el contenedor del kit.
- No congelar.

Almacenamiento a temperatura ambiente (15-25°C)

- Los cartuchos de análisis Afinion™ HbA1c se pueden almacenar en paquetes de aluminio cerrados a temperatura ambiente durante 90 días. Anote la fecha en que retire del refrigerador el contenedor del kit.
- Evitar una exposición directa a la luz del sol.

Paquete de aluminio abierto

- El cartucho de análisis debe usarse en los 10 minutos siguientes a la apertura del paquete de aluminio.
- Evitar una exposición directa a la luz del Sol.
- Evitar una humedad relativa superior al 90% (no condensante).

MUESTRAS


Se pueden analizar las muestras siguientes con Afinion™ HbA1c:

- Sangre capilar (procedente de un pinchazo en el dedo)
- Sangre venosa completa con anticoagulantes (EDTA, heparina, citrato o NaF)
- Control de Afinion™ HbA1c

Almacenamiento de las muestras

- La sangre capilar sin anticoagulantes no se puede almacenar.
- La sangre venosa completa con anticoagulantes (EDTA, heparina o citrato) se puede almacenar refrigerada durante 10 días. No congelar.
- Consultar la hoja informativa adjunta en el envase del Control de Afinion™ HbA1c donde se proporciona información sobre el almacenamiento de los materiales de control.

PREPARACIÓN PARA ANÁLISIS

 Consultar el Manual de usuario del Analizador Afinion™ AS100, donde se proporcionan instrucciones detalladas para el análisis de muestras de control o de pacientes. La Guía rápida del Afinion™ HbA1c también ofrece el procedimiento ilustrado paso a paso.

- El cartucho de análisis Afinion™ HbA1c requiere alcanzar una temperatura de uso de 18-30°C. Una vez retirado del refrigerador, mantener el Cartucho de análisis en su bolsa de aluminio, sin abrir, durante 15 minutos como mínimo.
- Abrir el paquete de aluminio justo antes de usarlo.
- No tocar el área de lectura óptica del cartucho de análisis.
- Etiquetar el cartucho de análisis con la identificación de paciente o control. Utilizar la zona de identificación destinada a tal fin.

OBTENCIÓN DE UNA MUESTRA

Sangre capilar

- Asegurarse de que el dedo está limpio, tibio y seco.
- Utilizar una lanceta apropiada para pinchar el dedo.
- Dejar que se forme una gota abundante de sangre antes de tomar la muestra.

Sangre venosa

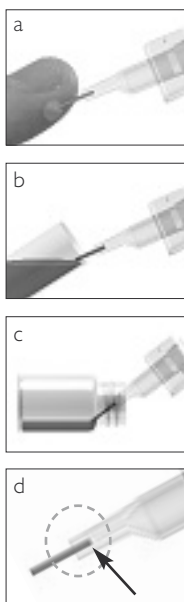
- Las muestras refrigeradas de los pacientes se pueden usar sin necesidad de atemperar a temperatura ambiente.
- Mezclar correctamente el material de muestra invirtiendo el tubo de 8 a 10 veces antes de extraer la muestra.

Control de Afinion™ HbA1c

- Esperar a que el material de control alcance la temperatura ambiente (15-25°C) antes de usarlo, (unos 45 minutos).
- Mezclar bien el material de control agitando el vial durante 30 segundos.
- La muestra se puede extraer del vial o del tapón.

Llenado del capilar

- Eliminar el dispositivo de muestreo del cartucho de análisis.
- Rellenar el capilar; acercarlo a su extremo a la superficie de la muestra del paciente (a, b) o del material de control (c). Asegurarse de que el capilar está totalmente lleno, ver la flecha (d). No sobrepasar este límite. Evitar la formación de burbujas de aire y un exceso de muestra en la parte exterior del capilar. No limpiar el capilar.
- Colocar inmediatamente el dispositivo de muestreo en el cartucho de análisis.
- El análisis debe iniciarse antes de transcurridos dos minutos. Si el casete se mantiene demasiado tiempo a temperatura ambiente antes del análisis, el material puede coagularse o secarse. Si es así, no obtendríamos un resultado sino un código de error. Consultar el Manual del Operario de Afinion™ AS100.
- No utilizar cartuchos de análisis que se hayan caído al suelo o sobre la mesa del laboratorio tras la extracción de la muestra.



ANÁLISIS DE UNA MUESTRA

- Analice el cartucho siguiendo el procedimiento descrito en el Manual de usuario del Analizador Afinion™ AS100.
- El tiempo del análisis es de 3 minutos y 15 segundos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados del análisis de Afinion™ HbA1c deben interpretarse teniendo en cuenta la historia del paciente, los exámenes clínicos y el resto de resultados de laboratorio. Si el resultado del análisis es cuestionable o los signos clínicos y los síntomas son inconsistentes respecto al resultado del análisis, volver a analizar la muestra o confirmar el resultado con otro método. Analizar con frecuencia los materiales de control para comprobar el funcionamiento del sistema del Analizador Afinion™ AS100.

Unidades de medición de la HbA1c

Se usan tres unidades distintas para la reportación de los resultados de HbA1c¹¹:

- **mmol/mol** – los valores de la HbA1c están alineados al Método de Referencia de la IFCC para medición de la HbA1c¹²
- **porcentaje (%)** – los valores de la HbA1c están alineados al ensayo utilizado en el estudio DCCT^{3,13,14}
- **glucosa media estimada (eAG)** – el valor de la HbA1c se convierte a su equivalente en glucosa media¹⁵


Se ha establecido relación lineal entre estas tres unidades^{13,15}:


$$\text{NGSP-HbA1c (\%)} = \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15$$
$$\text{eAG (mmol/L)} = 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59$$

Rango de medición

El analizador Afinion™ AS100 muestra el valor/concentración de la HbA1c en mmol/mol, porcentaje (%), glucosa media estimada (eAG) o una combinación de los tres anteriores:

	HbA1c (%)	HbA1c mmol/mol	eAG mmol/L
Rango	4,0-15,0	20-140	3,8-21,3
Unidad	0,1	1,0	0,1

 Si el valor de HbA1c del paciente se encuentra fuera del rango de medición, no se obtendrá resultado de test y se mostrará un código de error en la pantalla.

 **Importante!** Los valores de HbA1c del paciente deben reportarse en unidades consistentes a la recomendación nacional. Por favor contacte con su distribuidor si desconoce la recomendación vigente en su área de trabajo. Consulte el manual del operario de Afinion™ AS100 para instrucciones sobre cómo cambiar la unidad de reportación de la HbA1c.

Estandarización

Afinion™ HbA1c es trazable según el Método de referencia IFCC para la medición de HbA1c.

Rango de referencia

Para los métodos que arrojan valores trazables del DCCT, el límite superior del rango de referencia para no diabéticos es de aproximadamente 6% de HbA1c^{7,8,9}.

Especificidad analítica

Afinion™ HbA1c mide la hemoglobina glicosilada total e indica el valor de HbA1c.

Se ha analizado y comprobado que las siguientes variantes de hemoglobina (Hb) no afectan a los resultados de los análisis con Afinion™ HbA1c: HbAC, HbAD, HbAE, HbF, HbAJ y HbAS¹⁰. La hemoglobina carbamilada y pre-glicosilada no afecta al resultado del análisis de Afinion™ HbA1c.

Interferencias

- No se han observado interferencias significativas a las concentraciones siguientes:

Bilirrubina	342 µmol/L (20 mg/dL)
Triglicéridos	15,7 µmol/L (1389 mg/dL)
Colesterol	9,1 µmol/L (351 mg/dL)
Glucosa	27,8 µmol/L (500 mg/dL)
Fructosamina	680 µmol/L
Acetaminofen	1,7 mmol/L (256 µg/mL)
Ibuprofeno	1,8 mmol/L (372 µg/mL)
Ácido acetilsalicílico	3,3 mmol/L (599 µg/mL)

- | | |
|------------------|------------------------|
| Ácido salicílico | 4,3 mmol/L (593 µg/mL) |
| Gliburide | 3,9 mmol/L (256 µg/mL) |
| Metformina | 310 µmol/L |
- Hemólisis (in vitro) 5,0%
 - Los anticoagulantes (EDTA, heparina, citrato y NaF) en las concentraciones que se usan normalmente en los tubos de muestras de sangre no interfieren.


Importante! Es posible que otras sustancias y factores no mencionados anteriormente puedan interferir en el análisis y provocar resultados falsos.

Limitaciones del análisis


- Afinion™ HbA1c no admite muestras diluidas.
- Afinion™ HbA1c no admite muestras coaguladas ni hemolizadas.
- Si el valor de hemoglobina de la muestra es inferior a 6 g/dL o superior a 20 g/dL, el análisis no producirá resultados y se mostrará un código de información.

CONTROL DE CALIDAD

Deben hacerse pruebas de control de calidad para confirmar que el sistema del Analizador Afinion™ AS100 funciona adecuadamente y proporciona resultados fiables. Sólo si se realizan controles de forma rutinaria y los valores están en los rangos aceptables, se podrá asegurar que los resultados de las muestras de los pacientes son exactos.

 Se recomienda mantener un registro permanente de los resultados del control de calidad. El Analizador Afinion™ AS100 guarda automáticamente los resultados de control en un registro independiente. Consultar el Manual de usuario del Analizador Afinion™ AS100.

Selección del material de control

 Se recomienda el uso del Control de Afinion™ HbA1c de Axis-Shield para pruebas rutinarias de control de calidad. Consultar la hoja informativa adjunta al envase del Control de Afinion™ HbA1c.


Si se utilizan controles de otros proveedores, se debe determinar la precisión y rangos aceptables para el sistema del Analizador Afinion™ AS100. No se pueden utilizar como materiales de control lisato de células libres liofilizadas ni sangre completa hemolizada con Afinion™ HbA1c.

Frecuencia de las comprobaciones de controles

Los controles se deben analizar:

- Siempre que se obtenga un resultado inesperado en un análisis.
- Con cada envío de kits de análisis de Afinion™ HbA1c.
- Con cada lote nuevo de kits de análisis de Afinion™ HbA1c.
- Cuando se enseñe el uso de Afinion™ HbA1c y del Analizador Afinion™ AS100.
- Según las leyes nacionales o locales.

Comprobación de los resultados de control

 El valor medido debe estar en los límites aceptables que se hayan establecido para el material de control. Consulte la hoja informativa adjunta al envase de Afinion™ HbA1c.

Si el resultado obtenido para el Control de Afinion™ HbA1c está fuera de los límites aceptables, asegurarse de que:

- las muestras de los pacientes no se analizan hasta que los resultados de control estén dentro de los límites aceptables.
- el vial de control no está caducado.
- el vial de control no se ha utilizado durante más de 60 días.
- el vial de control y el cartucho de análisis de Afinion™ HbA1c se almacenaron según las recomendaciones.
- no hay evidencias de contaminación bacteriana o fúngica del vial de control.

Corrija cualquier error de procedimiento y vuelva a comprobar a material de control.

Si no se detectan errores de procedimiento:

- examinar el registro de control de calidad del laboratorio e investigar la frecuencia de los fallos de control.
- asegurarse de que no existe una tendencia de resultados de control de calidad fuera de rango.
- volver a probar el material de control con un vial de control nuevo.
- los resultados de los pacientes se deben declarar no válidos cuando los controles no sean satisfactorios. Ponerse en contacto con el proveedor local que le indicará cómo actuar antes de analizar muestras de pacientes.

SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Para asegurarse de obtener resultados correctos de HbA1c, el Analizador Afinion™ AS100 realiza controles ópticos, electrónicos y mecánicos del capilar, del cartucho de análisis y de todos los pasos del proceso en todos los análisis. Cuando los mecanismos integrados a prueba de fallos detectan problemas, el analizador finaliza el análisis y muestra un código de información.

En la tabla siguiente se muestran los códigos de información de Afinion™ HbA1c. Consultar en el Manual de usuario del Analizador Afinion™ AS100 los códigos que no se muestran en esta tabla.

Nº de código	Causa
103	La concentración de hemoglobina es inferior a 6 g/dL
104	La concentración de hemoglobina es superior a 20 g/dL
105	El valor de la HbA1c está por debajo del rango de medición
106	El valor de la HbA1c está por encima del rango de medición

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Comparación de métodos

Se realizó un estudio comparativo con 39 muestras de sangre (4,9-11,7% HbA1c) analizadas con un sistema HPLC similar y con el Analizador Afinion™ AS100. Se hizo un análisis de tipo regresión lineal y otro de tipo Bland-Altman. Los resultados se muestran en la Tabla 1 y 2.

Tabla 1: Comparación de los métodos. Afinion™ HbA1c (y) en relación a un sistema HPLC (x). Datos del análisis de la regresión lineal. N=número de muestras, r=coeficiente de correlación.

N	Línea de regresión	r
39	$y = 0,96x + 0,33$	0,99

Tabla 2: Comparación de los métodos. Afinion™ HbA1c en relación a un sistema HPLC. Análisis Bland-Altman. N=número de muestras, CI=intervalo de confianza.

N	Desviación	95% CI
39	0,00% HbA1c	-0,31 – 0,30% HbA1c

Precisión

Durante la ejecución, se determinaron valores intradía y de precisión total según el Protocolo del CLSI EP5-A. Afinion™ HbA1c Control C I, Control C II, una muestra EDTA sometida a ensayo durante 20 días y una muestra EDTA sometida a ensayo durante 17 días. Las muestras se analizaron por duplicado dos veces diarias. Los datos se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Durante la ejecución, intradía y precisión total. N=número de días, CV=coeficiente de variación.

Muestra	N	Media % HbA1c	Durante la ejecución CV (%)	Intradía CV (%)	Total CV (%)
Control C I	20	6,5	0,9	0,6	1,4
Control C II	20	9,1	0,6	0,5	1,1
Paciente 1	17*	5,6	0,9	0,2	1,1
Paciente 2	20	10,0	0,7	0,0	1,1

* Basado en 17 días de análisis por hemólisis de la muestra.

Para utilizar com o Afinion™ AS100 Analyzer.

DESCRIÇÃO DO PRODUTO

Indicações de uso

O Afinion™ HbA1c é um teste de diagnóstico *in vitro* para a determinação quantitativa de hemoglobina glicada (hemoglobina A1c, HbA1c) no sangue total humano. A medida da HbA1c é recomendada como um marcador de controlo metabólico de longo prazo em pessoas com diabetes mellitus¹.

Resumo e explicação do teste

O eritrócito humano é livremente permeável à glucose. Em cada eritrócito ocorre um processo lento, contínuo e não enzimático entre a hemoglobina A e diversos açúcares. O produto formado é conhecido como hemoglobina glicada, ou glicohemoglobina².

O nível elevado de açúcar no sangue crónico de pessoas com diabetes mellitus irá ao longo do tempo provocar danos nos pequenos vasos do corpo. Estes danos desenvolvem-se lentamente ao longo dos anos e sabe-se que provocam complicações tardias³.

Um bom controlo metabólico, ou seja, reduzir de HbA1c, revelou-se capaz de atrasar o aparecimento e de desacelerar a progressão de complicações tardias da diabetes⁴.

Princípio do ensaio

O Afinion™ HbA1c é um ensaio de afinidade de boronato totalmente automático para a determinação da hemoglobina A1c no sangue total humano.

O Cartucho de Ensaio Afinion™ HbA1c contém todos os reagentes necessários para a determinação da HbA1c. O material de amostra é colhido usando o dispositivo de amostragem integrado e o Cartucho de Ensaio é colocado no Afinion™ AS100 Analyzer. A amostra de sangue é então diluído automaticamente e misturado com um líquido que liberta hemoglobina dos eritrócitos. A hemoglobina precipita-se. Esta mistura de amostra é transferida para um ácido borónico azul conjugado, que se liga aos grupos cis-diol de hemoglobina glicada. Esta mistura de reação é embebida através de uma membrana de filtro e toda a hemoglobina precipitada, ligada e desligada ao conjugado (ou seja, hemoglobina glicada e não glicada), permanece na membrana. O excesso de conjugado é retirado com um reagente de lavagem.

O Afinion™ AS100 Analyzer avalia a precipitação sobre a membrana. Ao medir a reflectância, as intensidades da cor azul (hemoglobina glicada) e vermelha (hemoglobina total) são avaliadas, sendo a relação entre elas proporcional à percentagem de HbA1c na amostra. A concentração de HbA1c é visualizada no Afinion™ AS100 Analyzer em unidades mmol/mo, percentagem (%), como a glucose média estimada calculada (eAG) ou em combinações destes factores.

O kit contém (por 15 unidades de teste)

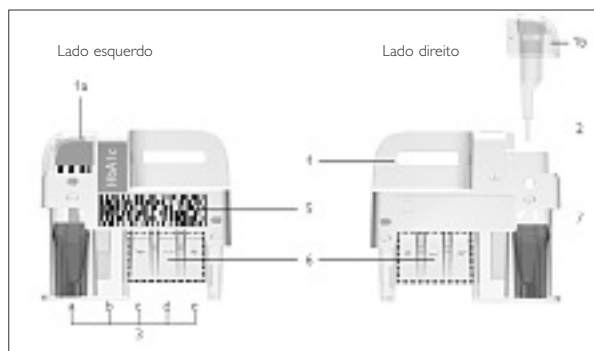
- 15 Cartuchos de Ensaio embalados separadamente em bolsas metálicas com um saco de secagem
- 1 Folheto de instruções

Materiais necessários mas não fornecidos com o kit

- Afinion™ AS100 Analyzer
- Afinion™ HbA1c Control
- Equipamento padrão de colheita de sangue

Descrição do Cartucho de Ensaio

Os principais componentes do Cartucho de Ensaio são o dispositivo de amostragem e o contentor do reagente. O Cartucho de Ensaio tem uma pega, uma etiqueta com código de barras com informação específica do lote e uma área para identificação da amostra. Ver figura e tabela que se seguem.



Componente	Função/composição
1 Dispositivo de amostragem a. Posição fechada b. Posição levantada	Para colheita de amostra do doente ou controlo.
2 Tubo capilar	Tubo capilar de vidro de 1,5 µL para encher com o material de amostra.
3 Poços de reacção a. Conjugado b. Tubo de membrana c. Solução de lavagem d. Reagente de reconstituição e. Vazia	Contêm reagentes necessários para um teste: Ácido borónico azul conjugado patenteado. Tubo com uma membrana polietersulfona A morfolina neutralizou o cloreto de sódio com detergentes e conservantes. O HEPES neutralizou o cloreto de sódio com lise e agentes de precipitação. N/A
4 Alça	Para pegar correctamente com os dedos.
5 Etiqueta com código de barras	Contém informação específica do ensaio e do lote para o Analista.
6 Zona de leitura óptica	Zona para transmissão de medições.
7 Zona de identificação	Espaço para identificação de amostra escrita ou etiquetada.

AVISOS E PRECAUÇÕES

- Para ser usado em diagnóstico *in vitro*.
- Não use Cartuchos de Ensaio depois da data de validade ou se o cartucho de ensaio não tiver sido guardado de acordo com as recomendações.
- Não use o Cartucho de Ensaio se a bolsa metálica ou o Cartucho de Ensaio tiverem sido danificados.
- Cada bolsa metálica contém um saco de secagem com um 1 g de gel de sílica. Este material não deve ser usado no ensaio. Deposite o saco de secagem num contentor apropriado. Não engolir.
- Não use o Cartucho de Ensaio se o saco de secagem estiver danificado e forem encontradas partículas do agente de secagem no Cartucho de Ensaio.
- Cartucho de Ensaio do Afinion™ HbA1c contém azida de sódio como conservante. A concentração é <0,1%, inferior aos riscos considerados numa utilização normal. Em caso de derrame, evite contacto com os olhos e a pele. Lave com água abundante.
- Não reutilize nenhuma das partes do Cartucho de Ensaio.
- Os Cartuchos de Teste, equipamento de amostragem, amostras e controlos do doente são potencialmente infecciosos. O Cartucho de Ensaio deve ser eliminado imediatamente após a sua utilização. Os métodos adequados de manuseamento e de eliminação devem ser observados de acordo com os regulamentos locais ou nacionais. Use luvas.

ARMAZENAMENTO

Armazenamento em local refrigerado (2-8°C)

- Os Cartuchos de Ensaio Afinion™ HbA1c são estáveis até ao final do prazo de validade, apenas quando conservados em local refrigerado dentro das bolsas metálicas. O prazo de validade é o último dia do mês mencionado nas bolsas metálicas e na embalagem do kit.
- Não congele.

Armazenamento à temperatura ambiente (15-25°C)

- Os Cartuchos de Ensaio Afinion™ HbA1c podem ser guardados nas bolsas metálicas fechadas, à temperatura ambiente, durante 90 dias. Anote a data de retirada do frigorífico na embalagem do kit.
- Evitar exposição à luz solar directa.

Bolsa metálica aberta

- O Cartucho de Ensaio deve ser usado até 10 minutos após a abertura da bolsa metálica.
- Evitar exposição à luz solar directa.
- Evitar humidade relativa superior a 90% (não condensar).

MATERIAL DE AMOSTRA


Podem ser usados com o teste Afinion™ HbA1c os seguintes materiais de amostra:

- Sangue capilar (da picada do dedo)
- Sangue total venoso com anticoagulantes (EDTA, heparina, citrato ou NaF)
- Afinion™ HbA1c Control

Armazenamento da amostra

- Não pode ser guardado sangue capilar sem anticoagulantes.
- Sangue total venoso com anticoagulantes (EDTA, heparina ou citrato) pode ser conservado refrigerado durante 10 dias. Não congele.
- Consulte a Bula de Instruções do Afinion™ HbA1c Control sobre a conservação de materiais de amostra.

PREPARAÇÃO DA ANÁLISE

 Consulte o Manual do Utilizador do Afinion™ AS100 Analyzer para obter instruções detalhadas sobre como analisar uma amostra de controlo ou de um doente. O Guia Breve do Afinion™ HbA1c oferece também um procedimento passo a passo ilustrado.

- Cartucho de Ensaio Afinion™ HbA1c deve atingir uma temperatura de operação de 18 a 30°C antes de ser usado. Depois de o retirar do local de refrigeração, mantenha o Cartucho de Ensaio na bolsa metálica sem abrir, pelo menos 15 minutos.
- Abra a bolsa metálica imediatamente antes da utilização.
- Não toque na zona de leitura óptica do Cartucho de Ensaio.
- Etiquete o Cartucho de Ensaio com a identificação do doente ou de controlo. Utilize a zona própria para identificação.

COLHEITA DE UMA AMOSTRA

Sangue capilar

- Verifique se o dedo está limpo, quente e seco.
- Use uma lanceta apropriada para picar o dedo.
- Deixe que se forme uma boa gota de sangue antes de colher a amostra.

Sangue venoso

- As amostras do doente conservadas refrigeradas podem ser usadas sem equilibrar à temperatura ambiente.
- Misture bem o matéria de amostra invertendo o tubo 8 a 10 vezes antes de colher uma amostra.

Afinion™ HbA1c Control

- Deixe que o material de controlo atinja a temperatura ambiente (15 a 25°C) antes da utilização, o que demorará pelo menos 45 minutos.
- Misture bem o material de controlo agitando a ampola durante 30 segundos.
- A amostra pode ser retirada da ampola ou da cápsula.

Encher o tubo capilar

- Retirar o dispositivo de amostragem do Cartucho de Ensaio.
- Encher o tubo capilar; colocar a ponta do tubo capilar mesmo por baixo da superfície da amostra do doente (a, b) ou do material de controlo (c).
Assegure-se de que o tubo capilar está completamente cheio, vendo a seta (d). Não é possível encher em excesso. Evite bolhas de ar e excessos de amostra na parte de fora do tubo capilar. Não limpe o tubo capilar.
- Substitua imediatamente o dispositivo de amostragem no Cartucho de Ensaio.
- A análise do cartucho de teste deverá iniciar-se no período de 2-3 minutos. Se o cartucho de teste for armazenado durante demasiado tempo antes da análise, o material de amostra pode secar ou coagular. Será depois visualizado, um código informativo. Consulte o Manual do Utilizador Afinion™ AS100 Analyzer.
- Não use um Cartucho de Ensaio que tenha caído acidentalmente no chão ou na bancada do laboratório depois da colheita da amostra.



ANÁLISE DE UMA AMOSTRA

- Analisar o Cartucho de Ensaio seguindo o procedimento descrito no Manual de Utilizador do Afinion™ AS100 Analyzer.
- tempo de análise é de 3 minutos e 15 segundos.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

Interprete os resultados do teste Afinion™ HbA1c com a ponderação cuidada da histórica clínica, exames médicos e outros resultados laboratoriais do doente. Se o resultado do teste for questionável ou se os sinais clínicos e os sintomas parecerem incoerentes com o resultado do teste, volte a testar a amostra ou confirme o resultado usando outro método. Analise frequentemente os materiais de controlo para verificar o desempenho do Afinion™ AS100 Analyzer System.

Unidades de medida HbA1c

Estão a ser utilizadas diferentes unidades de medida para notificar resultados do teste HbA1c¹¹:

- **mmol/mol** – Os valores HbA1c estão alinhados com o método de referência IFCC para medições de HbA1c¹²
- **percentagem (%)** – Os valores HbA1c estão alinhados com o ensaio utilizado no estudo DCCT^{3,13,14}
- **glucose média estimada (eAG)** – O valor HbA1c é convertido num valor equivalente de glucose média¹⁵


As relações lineares foram estabelecidas entre as três unidades^{13,15}:


$$\text{NGSP-HbA1c (\%)} = \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15$$
$$\text{eAG (mmol/L)} = 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59$$

Intervalo de medição

O Afinion™ AS100 Analyzer mostra o valor/concentração de HbA1c em mmol/mol, percentagem (%), como a glucose média estimada calculada (eAG) ou em combinações destas unidades:

	HbA1c (%)	HbA1c mmol/mol	eAG mmol/L
Intervalo	4,0-15,0	20-140	3,8-21,3
Unidade	0,1	1,0	0,1

 Se o valor de HbA1c do doente estiver fora do intervalo de medição, não será apresentado qualquer resultado do teste e será mostrado um código informativo (ver “Resolução de Problemas”).

 **Importante!** Os valores de HbA1c devem ser notificados em unidades consistentes com as recomendações nacionais. Por favor, contacte o seu distribuidor nacional, caso não tenha conhecimento de recomendações nacionais. Consulte o Manual do Utilizador Afinion™ AS100 Analyzer para obter instruções acerca de como alterar a unidade de medida da HbA1c.

Padronização

O Afinion™ HbA1c pode ser cadastrado pelo Método de Referência da IFCC para Medição de HbA1c⁵.

Intervalo de referência

Para métodos que apresentem valores cadastráveis de DCCT, o limite superior do intervalo de referência para não diabético é aproximadamente 6% de HbA1c^{7,8,9}.

Especificidade analítica

O Afinion™ HbA1c mede a hemoglobina glicada total e apresenta o valor de HbA1c em %.

As variantes de hemoglobina (Hb) que se seguem foram analisadas, tendo-se considerado que não afectavam o resultado do teste Afinion™ HbA1c: HbAC, HbAD, HbAE, HbF, HbJ e HbAS¹⁰. A hemoglobina carbamílada e pré-glicada não afectam o resultado do teste Afinion™ HbA1c.

Interferência

- Não foram observadas interferências significativas nas seguintes concentrações:

Bilirrubina	342 µmol/L (20 mg/dL)
Triglicéridos	15,7 mmol/L (1389 mg/dL)
Colesterol	9,1 mmol/L (351 mg/dL)
Glucose	27,8 mmol/L (500 mg/dL)
Fructosamina	680 µmol/L
Acetaminofen	1,7 mmol/L (256 µg/mL)

Ibuprofeno	1,8 mmol/L (372 µg/mL)
Ácido acetilsalicílico	3,3 mmol/L (599 µg/mL)
Ácido salicílico	4,3 mmol/L (593 µg/mL)
Gliburida	3,9 µmol/L (256 µg/mL)
Metformina	310 µmol/L

- Hemólise (in vitro) 5,0%
- Anticoagulantes (EDTA, heparina, citrato e NaF) em concentrações usadas normalmente nos tubos de colheita de sangue não interferem.


Importante! É possível que outras substâncias e/ou factores não indicados acima possam interferir com o teste e originar resultados falsos.

Limitações do teste


- Amostras diluídas não podem ser usadas com o Afinion™ HbA1c.
- Amostras coaguladas ou hemolisadas não podem ser usadas com o Afinion™ HbA1c.
- Se a amostra tiver um valor de hemoglobina inferior a 6 g/dL ou superior a 20 g/dL, não será apresentado qualquer resultado do teste e será mostrado um código informativo.

CONTROLO DE QUALIDADE

Os testes de controlo de qualidade deverão ser realizados para confirmar que o seu Afinion™ AS100 Analyzer System está a funcionar correctamente e que oferece resultados fiáveis. Apenas quando os controlos são usados regularmente e os valores estão dentro de intervalos aceitáveis se podem assegurar resultados rigorosos em amostras de doentes.

 Recomenda-se a manutenção de um registo permanente de todos os resultados de controlo de qualidade. O Afinion™ AS100 Analyzer guarda automaticamente os resultados de controlo num registo separado. Consulte o Manual do Utilizador do Afinion™ AS100 Analyzer.

Escolher o material de controlo

 É recomendado o Afinion™ HbA1c Control da Axis-Shield para testes de controlo de qualidade de rotina. Consulte a Bula de Instruções do Afinion™ HbA1c Control.

Se forem usados controlos de outro fornecedor, deve ser determinada e precisão e estabelecidos intervalos aceitáveis para o Afinion™ AS100 Analyzer System. Não podem ser usados com o Afinion™ HbA1c materiais de controlo de lisato sem células liofilizadas ou sangue total hemolisado.

Frequência dos testes de controlo

- Os controlos devem ser analisados:
- Sempre que for obtido um resultado inesperado do teste.
 - Com cada remessa de kits de teste Afinion™ HbA1c.
 - Com cada novo lote de kits de teste Afinion™ HbA1c.
 - Aquando da formação de novos operadores na correcta utilização do Afinion™ HbA1c e do Afinion™ AS100 Analyzer.
 - Em conformidade com os regulamentos nacionais e locais.

Verificar os resultados dos controlos

Os valores medidos devem situar-se nos limites aceitáveis estabelecidos para o material de controlo. Consulte a Bula de Instruções do Afinion™ HbA1c Control.

Se o resultado obtido estiver fora dos limites aceitáveis, assegure-se de que:

- as amostras do doente não são analisadas até que os resultados de controlo estejam dentro dos limites aceitáveis.
- a ampola de controlo não ultrapassou a data de validade.
- a ampola de controlo não foi utilizada durante mais de 60 dias.
- a ampola de controlo e o Cartucho de Ensaio Afinion™ HbA1c foram conservados de acordo com as recomendações.
- não existem sinais de contaminação bacteriana ou fúngica na ampola de controlo.

Corrija qualquer erro de procedimento e teste de novo o material de controlo.

Se não forem detectados erros de procedimento:

- Examine o registo de controlo da qualidade do laboratório para investigar a frequência de falhas de controlo.
- Verifique se não existe uma tendência nos resultados do controlo de qualidade fora do intervalo.
- Teste de novo o material de controlo usando uma nova ampola de controlo.
- Os resultados de doentes devem ser declarados inválidos quando os controlos não funcionarem como o esperado. Contacte o seu fornecedor local para mais informações antes de analisar as amostras do doente.

RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS

Para assegurar a apresentação de resultados correctos de HbA1c, o Afinion™ AS100 Analyzer realiza controlos ópticos, electrónicos e mecânicos ao tubo capilar, ao Cartucho de Ensaio e a todos os passos individuais de processamento no desenrolar de cada análise. Quando são detectados problemas pelos mecanismos de segurança internos, o Analyzer termina o teste e mostra um código informativo.

A tabela seguinte contém códigos informativos específicos do Afinion™ HbA1c. Consulte o Manual do Utilizador do Afinion™ AS100 Analyzer para conhecer códigos informativos não indicados nesta tabela.

Código	Causa
103	A concentração de hemoglobina é inferior a 6 g/dL
104	A concentração de hemoglobina é superior a 20 g/dL
105	O valor de HbA1c está abaixo do intervalo de medida
106	O valor de HbA1c está acima do intervalo de medida

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Comparação de método

Um estudo de comparação de método, incluindo 39 amostras de sangue (4,9 a 11,7% HbA1c) analisadas com um sistema HPLC de afinidade e o Afinion™ AS100 Analyzer. Foi realizada uma análise de regressão linear e uma análise Bland-Altman. Os resultados são mostrados na Tabela 1 e 2.

Tabela 1: Comparação de método. Afinion™ HbA1c (y) contra um sistema HPLC de afinidade (x). Dados da análise de regressão linear: N = número de amostras; r = coeficiente de correlação.

N	Linha de regressão	r
39	$y = 0,96x + 0,33$	0,99

Tabela 2: Comparação de método. Afinion™ HbA1c contra um sistema HPLC de afinidade. Análise Bland-Altman. N = número de amostras; IC = Intervalo de Confiança.

N	Tendência	IC 95%
39	0,00% HbA1c	-0,31 – 0,30% HbA1c

Precisão

Os valores de operação interna, entre dias e de precisão total foram determinados de acordo com o Protocolo EP5-A da CLSI. Controlo C I, Controlo C II do Afinion™ HbA1c, uma amostra de EDTA ensaiada durante 20 dias e uma amostra de EDTA analisada durante 17 dias. As amostras foram analisadas em duplicado duas vezes ao dia. Os dados de precisão são resumidos na Tabela 3.

Tabela 3: Operação interna, entre dias e precisão total. N = número de dias; CV= coeficiente de Variação.

Amostra	N	Média % HbA1c	Operação interna CV (%)	Entre dias CV (%)	Total CV (%)
Control C I	20	6,5	0,9	0,6	1,4
Control C II	20	9,1	0,6	0,5	1,1
Paciente 1	17*	5,6	0,9	0,2	1,1
Paciente 2	20	10,0	0,7	0,0	1,1

* Com base em 17 dias de análise devido a hemólise da amostra.

Voor gebruik met de Afinion™ AS100-analysator.

PRODUCTOMSCHRIJVING

Beoogd gebruik

Afinion™ HbA1c is een *in-vitro*-diagnostische test voor de kwantitatieve bepaling van geglyceerde (versuikerde) hemoglobine (hemoglobine A1c, HbA1c) in humaan volbloed. Het meten van HbA1c wordt aanbevolen als marker van stofwisselingsbeheersing op lange termijn bij personen met diabetes mellitus¹.

Samenvatting en verklaring van de test

Rode bloedcellen van mensen zijn vrij permeabel voor glucose. In elke rode bloedcel vindt een traag, continu, niet-enzymatisch proces tussen hemoglobine A en verschillende suikers plaats. Het gevormde product staat bekend als geglyceerde hemoglobine of glycohemoglobine².

De chronisch hoge bloedsuikerspiegel van mensen met diabetes mellitus zal mettertijd de kleine bloedvaten van het lichaam aantasten. Deze schade wordt in de loop der jaren traag opgebouwd en veroorzaakt complicaties op latere leeftijd³.

Een goed beheer van het metabolisme, dit is de vermindering van HbA1c, heeft geleid tot een vertraging van het ontstaan en de progressie van diabetes op latere leeftijd^{3,4}.

Principe van de test

Afinion™ HbA1c is een volautomatische boronaat-affiniteitstest voor het meten van hemoglobine A1c in humaan volbloed.

De Afinion™ HbA1c-testcartridge bevat alle noodzakelijke reagentia om HbA1c te meten. Het monster wordt afgenomen door middel van het ingebouwde monsterapparaat en de testcartridge wordt in de Afinion™ AS100-analysator geplaatst. Het bloedmonster wordt vervolgens automatisch verdund en gemengd met een vloeistof die hemoglobine uit de rode bloedcellen vrijmaakt. De hemoglobine bezinkt. Dit monster wordt dan overgebracht in een boronaatesterconjugaat, dat zich bindt met de cis-diolen van geglyceerde hemoglobine. Deze omzetting wordt door een filtermembraan geduwd en alle bezonken hemoglobine, conjugaat-gebonden en niet-gebonden (dit is geglyceerde en niet-geglyceerde hemoglobine) blijft op het membraan achter. Het overtollige conjugaat wordt met een wasmiddel verwijderd.

De Afinion™ AS100-analysator meet het bezinksel op het membraan. Door het meten van het reflectiecoëfficiënt worden de blauwe (geglyceerde hemoglobine) en rode (totale hemoglobine) kleurintensiteit beoordeeld. De verhouding tussen beide is evenredig met het percentage HbA1c van het monster. De HbA1c concentratie wordt op het scherm van de Afinion™ AS100-analysator aangegeven in mmol/mol, percentage (%), als de geschatte gemiddelde glucose (eAG) of een combinatie van deze drie.

Inhoud van de kit (per unit van 15 tests)

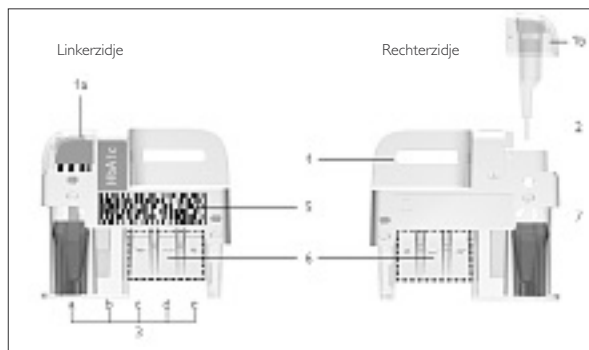
- 15 testcartridges, individueel verpakt in plasticfolie met een anticondenschakelaar
- 1 bijsluitert

Benodigde materialen, maar niet meegeleverd met de kit

- Afinion™ AS100-analysator
- Afinion™ HbA1c Control
- Standaardapparatuur voor het afnemen van bloedmonsters

Omschrijving van de testcartridge

De hoofdbestanddelen van de testcartridge zijn het monsterapparaat en de reagenscontainer. De testcartridge heeft een handgreep, een barcode-etiket met informatie over het lot en een ruimte voor identificatie van het monster. Zie figuur en tabel hieronder:



Component	Functie/samenstelling
1 Monstername apparaat a. Gesloten positie b. Verhoogde positie	Voor het verzamelen van een patiënt/monster of controle.
2 Capillair	1,5 µL glazen capillair om te vullen met monstermateriaal.
3 Reactiebuizen a. Conjugaat b. Membraanbuisje c. Wasmiddel d. Reconstitutievloeistof e. Leeg	Bevat alle benodigde reagentia voor één test: Geotrooyeerd blauw boronzuurconjugaat. Buisje met een polyethersulfoon membraan Met morfoline gebufferd natriumchloride met detergenten en bewaarmiddel. Met HEPES gebufferd natriumchloride met lysis- en precipitatieagentia. n.v.t.
4 Handvat	Voor een stevige grip van de vingers.
5 Barcode-etiket	Bevat test- en reeksspecifieke informatie voor de analysator.
6 Optisch leesscherm	Scherm voor transmissiemeting.
7 ID-ruimte	Ruimte voor geschreven monsteridentificatie, of label met de informatie.

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGS- MAATREGELEN

- Voor *in-vitro*-diagnostisch gebruik.
- Gebruik testcartridges niet na de vervaldatum, of als de testcartridges niet zijn bewaard volgens de aanbevelingen.
- Gebruik de testcartridges niet als het folie of de testcartridge zelf beschadigd is.
- Elk folie bevat een anticondenszakje met 1 g droogmiddel. Dit materiaal wordt in de test niet gebruikt. Gooi het anticondenszakje in een geschikte afvalcontainer. Niet inslikken.
- Gebruik de testcartridge niet als het anticondenszakje beschadigd is of als er losse droogmiddeldeeltes op de testcartridge zitten.
- De Afinion™ HbA1c-testcartridge bevat natriumazide als conserveringsmiddel. De concentratie bedraagt <0,1%. Dit is lager dan het percentage dat bij normaal gebruik als gevaarlijk beschouwd wordt⁶. Vermijd contact met ogen en huid in geval van lekkage. Spoelen met veel water.
- Gebruik de onderdelen van de testcartridge niet opnieuw.
- De gebruikte testcartridges, monsterapparatuur, patiëntmonsters en bedieningsinstrumenten zijn mogelijk besmettelijk. De testcartridges moeten onmiddellijk na gebruik worden weggegooid. De juiste procedures voor het vervoer en de vernietiging moeten worden gevolgd overeenkomstig de plaatselijke of nationale voorschriften. Gebruik handschoenen.

OPSLAG

Gekoelde opslag (2-8°C)

- De Afinion™ HbA1c-testcartridges zijn alleen tot de uiterste gebruiksdatum stabiel wanneer zij gekoeld in hermetisch gesloten folie worden bewaard. De uiterste gebruiksdatum is de laatste dag van de maand die vermeld staat op de folie en de doos van de kit.
- Niet invriezen.

Opslag bij kamertemperatuur (15-25°C)

- De Afinion™ HbA1c-testcartridges kunnen gedurende 90 dagen bewaard worden in ongeopende folie bij kamertemperatuur. Noteer de datum waarop het doosje uit de koelkast werd verwijderd.
- Vermijd blootstelling aan direct zonlicht.

Geopende folie

- De testcartridge moet gebruikt worden binnen 10 minuten na opening van het folie.
- Vermijd blootstelling aan direct zonlicht.
- Vermijd een relatieve vochtigheid van meer dan 90% (niet-condenserend).

MONSTERMATERIAAL


Volgende monstermaterialen kunnen met de Afinion™ HbA1c-test worden gebruikt:

- Capillair bloed (van vingerprik)
- Veneus volbloed met antistollingsmiddelen (EDTA, heparine, citraat of NaF)
- Afinion™ HbA1c Control

Monsteropslag

- Capillair bloed zonder antistollingsmiddelen kan niet worden bewaard.
- Veneus volbloed met antistollingsmiddelen (EDTA, heparine of citraat) kan gedurende 10 dagen gekoeld worden bewaard. Niet invriezen.
- Raadpleeg de bijsluiters van de Afinion™ HbA1c voor aanwijzingen omtrent de opslag van controle materiaal.

VOORBEREIDEN VOOR ANALYSE

 Lees de gebruiksaanwijzing van de Afinion™ AS100-analysator voor gedetailleerde instructies over de analyse van een patiënt of controlemonster. De beknopte handleiding van de Afinion™ HbA1c toont tevens een geïllustreerde stap-voor-stap-procedure.

- De Afinion™ HbA1c-testcartridge moet een bedrijfstemperatuur van 18-30°C bereiken voordat u ze gaat gebruiken. Na verwijdering uit de gekoelde opslagruimte, moet de testcartridge gedurende minstens 15 minuten in ongeopende folie blijven liggen.
- Open het folie net voor het gebruik.
- Raak de optische leeszone van de testcartridge niet aan.
- Markeer de testcartridge met het patiënt-ID of controle-ID. Gebruik de daartoe voorziene ID-ruimte.

EEN MONSTER AFNEMEN

Capillair bloed

- Zorg ervoor dat de vinger schoon, warm en droog is.
- Gebruik een gepast lancet om de vinger te prikken.
- Laat een flinke druppel bloed vormen voor u de afname doet.

Veneus bloed

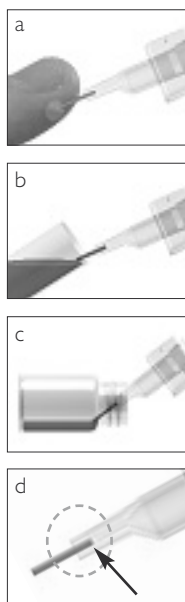
- Gekoeld opgeslagen patiëntmonsters kunnen worden gebruikt zonder opwarming bij kamertemperatuur.
- Schud het monster goed door het buisje 8-10 keer om te draaien alvorens een monster af te nemen.

Afinion™ HbA1c Control

- Laat het controle materiaal voor gebruik op kamertemperatuur (15-25°C) komen. Dit duurt minimum 45 minuten.
- Meng het controle materiaal goed door het buisje 30 seconden te schudden.
- Het monster kan uit het buisje of uit de dop worden genomen.

Het capillair vullen

- Verwijder het monsteritem uit de testcartridge.
- Vul het capillair; maak met het topje van het capillair contact met onder het oppervlak van het patiëntmonster (a, b) of controlemateriaal (c). Zorg ervoor dat het capillair volledig gevuld is, zie pijl (d). Het is niet mogelijk te veel toe te voegen. Voorkom luchtbellens en overmatig monstermateriaal aan de buitenkant van het capillair. Veeg het capillair niet schoon.
- Plaats het monster direct in de testcartridge.
- De analyse van de testcartridge begint binnen 2-3 minuten. Wanneer de testcartridge te lang wordt bewaard voor de analyse, kan het monstermateriaal opdrogen of stollen. Wanneer dit het geval is, verschijnt er een informatiecode op het scherm. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de Afinion™ AS100-analysator.
- Gebruik de testcartridge niet als deze, nadat het monster is genomen, op de bank of de grond gevallen is.



Er bestaan lineaire verbanden tussen de drie maateenheden^{13,15}:

$$\text{NGSP-HbA1c (\%)} = \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15$$
$$\text{eAG (mmol/L)} = 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59$$

Meetbereik

De HbA1c waarde wordt op de Afinion™ AS100-analysator aangegeven in mmol/mol, percentage (%), als de geschatte gemiddelde glucose of een combinatie van deze drie.

	HbA1c (%)	HbA1c mmol/mol	eAG mmol/L
Bereik	4,0-15,0	20-140	3,8-21,3
Interval	0,1	1,0	0,1

 Indien de HbA1c-waarde van de patiënt buiten het meetbereik valt, zal er geen testresultaat noch informatiecode worden weergegeven (zie 'Problemen oplossen').

Belangrijk! HbA1c waarden van een patiënt moeten worden weergegeven in de eenheid die wordt aanbevolen in uw land. Neem contact op met uw lokale distributeur indien deze aanbevelingen u niet bekend zijn. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de Afinion™ AS100-analysator voor instructies tot het veranderen van de HbA1c maateenheid.

Standaardisatie

Afinion™ HbA1c is terug te voeren tot de referentiemethode van het IFCC voor de meting van HbA1c⁵.

Referentiebereik

Voor methodes die DCCT-traceerbare waarden rapporteren, bedraagt de bovenlimiet van het niet-diabetische referentiebereik ongeveer 6% HbA1c^{7,8,9}.

Analytische specificiteit

Afinion™ HbA1c meet de totale glyceerde (versuikerde) hemoglobine en rapporteert het % van de HbA1c-waarde.

Volgende hemoglobine (Hb)-varianten werden geanalyseerd. Er werd vastgesteld dat zij de testresultaten van Afinion™ HbA1c niet beïnvloedden: HbAC, HbAD, HbAE, HbF, HbAJ en HbAS¹⁰. Gecarbamyleerde en pregeglyceerde hemoglobine beïnvloeden de Afinion™ HbA1c-testresultaten niet.

Interferentie

- Er werd geen significante interferentie vastgesteld bij de volgende concentraties:

Bilirubine	342 µmol/L (20 mg/dL)
Triglyceriden	15,7 mmol/L (1389 mg/dL)
Cholesterol	9,1 mmol/L (351 mg/dL)
Glucose	27,8 mmol/L (500 mg/dL)
Fructosamine	680 µmol/L
Acetaminofen	1,7 mmol/L (256 µg/mL)
Ibuprofen	1,8 mmol/L (372 µg/mL)
Acetylsalicylzuur	3,3 mmol/L (599 µg/mL)

EEN MONSTER ANALYSEREN

- Analyseer de testcartridge volgens de procedure die beschreven staat in de gebruiksaanwijzing van de Afinion™ AS100-analysator.
- De analysetijd bedraagt 3 minuten en 15 seconden.

INTERPRETATIE VAN RESULTATEN

Interpreteer de Afinion™ HbA1c-testresultaten met zorgvuldige inachtneming van de medische voorgeschiedenis van de patiënten, klinische onderzoeken en andere laboratoriumresultaten. Indien het testresultaat twijfelachtig is of klinische tekens en verschijnselen strijdig lijken met het testresultaat, moet u het monster opnieuw testen of het resultaat met een andere methode bevestigen. Analyseer regelmatig controlemateriaal om de prestaties van het Afinion™ AS100-analysatorsysteem na te gaan.

HbA1c maateenheden

Drie verschillende maateenheden worden gebruikt voor de HbA1c testresultaten¹¹:

- **mmol/mol** – de HbA1c waarden zijn in lijn met de IFCC referentie methode voor metingen van HbA1c¹²
- **percentage (%)** – de HbA1c waarden zijn in lijn met de DCCT studie^{3,13,14}
- **geschatte gemiddelde glucose (eAG)** – de HbA1c waarde wordt omgerekend naar een gemiddelde glucose waarde¹⁵

Salicylzuur	4,3 mmol/L (593 µg/mL)
Glyburide	3,9 µmol/L (256 µg/mL)
Metformin	310 µmol/L

- Hemólise (in vitro) 5,0%
- Antistollingsmiddelen (EDTA, heparine, citraat en NaF) in concentraties die normaliter gebruikt worden voor bloed-afnamebuisjes interfereren niet.

Belangrijk! Het is mogelijk dat andere stoffen en/of factoren die hierboven niet vermeld werden, kunnen interfereren met de test en mogelijk tot valse resultaten kunnen leiden.

Beperkingen van de test

- Verdunde monsters kunnen met de Afinion™ HbA1c-test niet worden gebruikt.
- Gecoaguleerd of gehemolyseerde monsters kunnen met de Afinion™ HbA1c-test niet worden gebruikt.
- Indien het monster een hemoglobine waarde van minder dan 6 g/dL of van meer dan 20 g/dL heeft, zullen er geen testresultaat en geen informatiecode worden weergegeven.

KWALITEITSCONTROLE

Kwaliteitscontroles worden gebruikt om te bevestigen dat uw Afinion™ AS100-analysatorsysteem goed werkt en betrouwbare resultaten genereert. Alleen wanneer de controles routinematig uitgevoerd worden en de verkregen resultaten binnen het aanvaardbare bereik vallen, kunnen de resultaten voor bloedmonsters van patiënten worden gegarandeerd.

Het wordt aanbevolen om een permanent dossier aan te leggen van alle kwaliteitscontroleresultaten. De Afinion™ AS100 - analyser biedt de mogelijkheid resultaten van controletesten automatisch in een apart logboek te registreren. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de Afinion™ AS100-analyser.

Controlemateriaal kiezen

Afinion™ HbA1c Control van Axis-Shield wordt aanbevolen voor routinematige kwaliteitscontroletesten. Lees de bijlage bij het Afinion™ HbA1c-controlepakket.


Indien controlemiddelen van een andere leverancier worden gebruikt, moet de precisie en het aanvaardbare bereik voor het Afinion™ AS100-analysatorsysteem worden vastgesteld. Gelyofiliseerd celvrij lysaat of gehemolyseerde volbloed controlematerialen kunnen met de Afinion™ HbA1c-test niet worden gebruikt.

Frequentie van de controletesten

Controles moeten worden geanalyseerd:

- Telkens wanneer er een onverwacht testresultaat verkregen wordt.
- Bij elke zending Afinion™ HbA1c-testkits.
- Bij elke nieuwe partij Afinion™ HbA1c-testkits.
- Bij het opleiden van nieuwe medewerkers in het juiste gebruik van de Afinion™ HbA1c en de Afinion™ AS10-analyser.
- Conform nationale of regionale regelgeving.

De controleresultaten verifiëren

 De gemeten waarde dient binnen het genoemde aanvaardbare bereik voor het controlemateriaal te vallen. Lees de bijlage bij het Afinion™ HbA1c-controlepakket.

Indien het verkregen resultaat voor de Afinion™ HbA1c-Controle buiten de aanvaardbare grenzen valt, zorg er dan voor dat:

- Bloedmonsters van patiënten pas worden geanalyseerd wanneer de controleresultaten binnen aanvaardbare grenzen liggen.
- Het controlebuisje de uiterste gebruiksdatum niet heeft overschreden.
- Het controlebuisje niet langer dan 60 dagen open is.
- Het controlebuisje en de Afinion™ HbA1c-testcartridges volgens de aanbevelingen zijn bewaard.
- Er geen spoor is van bacteriële verontreiniging of schimmelbesmetting van het controlebuisje.

Corrigeer eventuele procedurefouten en test het controlemateriaal opnieuw.

Indien er geen procedurele fouten zijn gevonden:

- Onderzoek het rapport van kwaliteitscontrole van het laboratorium om de frequentie van fouten tijdens de controle te verifiëren.
- Zorg ervoor dat de resultaten van kwaliteitscontroles niet regelmatig buiten het aanvaardbare bereik vallen.
- Test het controlemateriaal opnieuw met een nieuw controlebuisje.
- Patiëntresultaten moeten ongeldig worden verklaard wanneer de controles niet zodanig presteren als verwacht. Neem contact op met uw lokale leverancier voor advies voordat u monsters van patiënten analyseert.

PROBLEMEN OPLOSSEN

Om ervoor te zorgen dat de correcte HbA1c-resultaten worden gerapporteerd, voert de Afinion™ AS100-analyser optische, elektronische en mechanische controles uit op het capillaire, de testcartridge en alle individuele processtappen tijdens elke analyse. Als er door het ingebouwde veiligheidsmechanisme problemen gedetecteerd worden, beëindigt de analyser de test en wordt er een informatiecode weergegeven.

In de tabel hieronder staan de specifieke informatiecodes voor de Afinion™ HbA1c. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de Afinion™ AS100-analyser voor informatiecodes die niet in de tabel voorkomen.

Code # Oorzaak

103	De hemoglobineconcentratie is lager dan 6 g/dL
104	De hemoglobineconcentratie is hoger dan 20 g/dL
105	De HbA1c waarde is lager dan het meetbereik.
106	De HbA1c waarde is hoger dan het meetbereik

PRESTATIES

Methodevergelijking

Een methodevergelijkingstudie met 39 bloedmonsters (4,9-11,7% HbA1c) werd uitgevoerd met een affiniteit-HPLC-systeem en de Afinion™ AS100-analysator. Er werden een lineaire regressieanalyse en een Bland-Altman analyse uitgevoerd. De resultaten worden weergegeven in tabel 1 en 2.

Tabel 1: Methodevergelijking. Afinion™ HbA1c (y) vs. een affiniteit-HPLC-systeem (x). Gegevens van lineaire regressieanalyse. N=aantal monsters, r=correlatiecoëfficiënt.

N	Regressielijn	r
39	$y = 0,96x + 0,33$	0,99

Tabel 2: Methodevergelijking. Afinion™ HbA1c vs. een affiniteit-HPLC-systeem. Bland-Altman analyse. N=aantal monsters, CI=betrouwbaarheidsinterval.

N	Bias	95% CI
39	0,00% HbA1c	-0,31 – 0,30% HbA1c

Precisie

Within-run, between-day en totale precisiewaarden werden bepaald overeenkomstig het CLSI Protocol EP5-A. Afinion™ HbA1c Control C I, Control C II, één EDTA-monster geanalyseerd gedurende 20 dagen en één EDTA-monster geanalyseerd gedurende 17 dagen. De monsters werden twee keer per dag in duplicaat geanalyseerd. De precisiegegevens zijn weergegeven in tabel 3.

Tabel 3: Within-run, between-day en totale precisie. N=aantal dagen, CV=variatiecoëfficiënt.

Monster	N	Gemiddeld % HbA1c	Within-run CV (%)	Between-day CV (%)	Totaal CV (%)
Controle C I	20	6,5	0,9	0,6	1,4
Controle C II	20	9,1	0,6	0,5	1,1
Patiënt 1	17*	5,6	0,9	0,2	1,1
Patiënt 2	20	10,0	0,7	0,0	1,1

* Op basis van 17 dagen analyse ten gevolge van hemolyse van het monster.

Gia χρήση στον Αναλυτή Afinion™ AS100.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Προοριζόμενη χρήση

Το Afinion™ HbA1c είναι ένα *in vitro* διαγνωστικό τεστ για τον ποσοτικό προσδιορισμό της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (αιμοσφαιρίνη A1c, HbA1c) σε ανθρώπινο ολικό αίμα. Η μέτρηση της HbA1c συνιστάται ως δείκτης μακροπρόθεσμου μεταβολικού ελέγχου σε άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη¹.

Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης

Τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα είναι πλήρως διαπερατά από τη γλυκόζη. Σε κάθε ερυθροκύτταρο πραγματοποιείται μία βραδεία, συνεχής, μη ενζυμική διαδικασία μεταξύ της αιμοσφαιρίνης A και διαφόρων σακχάρων. Το προϊόν που σχηματίζεται είναι γνωστό ως γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη ή γλυκοαιμοσφαιρίνη².

Τα μακροχρόνια αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη προκαλούν με την πάροδο του χρόνου βλάβες στα μικρά αγγεία του οργανισμού. Οι βλάβες αυτές αναπτύσσονται αργά και προοδευτικά και είναι γνωστό ότι προκαλούν όψιμες επιπλοκές³.

Ο καλός μεταβολικός έλεγχος, π.χ. η μείωση της συγκέντρωσης της HbA1c έχει αποδειχτεί ότι καθυστερεί την εμφάνιση και επιβραδύνει την εξέλιξη των όψιμων επιπλοκών του διαβήτη^{3,4}.

Αρχή της δοκιμασίας

Το Afinion™ HbA1c είναι μία πλήρως αυτοματοποιημένη δοκιμασία συγγένειας βορίου για τον προσδιορισμό της αιμοσφαιρίνης A1c σε ανθρώπινο ολικό αίμα.

Η Κασέτα Εξέτασης Afinion™ HbA1c περιέχει όλα τα απαραίτητα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης της HbA1c. Το δείγμα συλλέγεται με χρήση της ενσωματωμένης στη κασέτα διάταξης δειγματοληψίας. Στη συνέχεια το δείγμα αίματος αραιώνεται και αναμειγνύεται με υγρό το οποίο απελευθερώνει την αιμοσφαιρίνη που περιέχεται στα ερυθροκύτταρα. Η αιμοσφαιρίνη καθιζάνει. Το μείγμα μεταφέρεται σε ένα κυανό σύμπλεγμα βορονικού οξέος, το οποίο προσδένεται στις *cis*-διόλες της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Αυτό το μείγμα αντίδρασης φιλτράρεται από μεμβράνη και η συνολική ποσότητα του ιζήματος αιμοσφαιρίνης, συνδεδεμένης και μη με το σύμπλεγμα (δηλ. γλυκοζυλιωμένη και μη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη), κατακρατείται στη μεμβράνη. Η τυχόν περίσσεια ποσότητα συμπλέγματος απομακρύνεται με αντιδραστήριο πλύσης.

Ο Αναλυτής Afinion™ AS100 αναλύει το ιζήμα στη μεμβράνη. Με τη μέτρηση της ανακλαστικότητας, εκτιμάται η ένταση του κυανού (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη) και του ερυθρού χρώματος (ολική αιμοσφαιρίνη), με τη μεταξύ τους αναλογία να είναι ανάλογη προς το ποσοστό της HbA1c στο δείγμα. Η συγκέντρωση της HbA1c που δίνει ο αναλυτής Afinion™ AS100

είναι εκφρασμένη σε mmol/mol, ποσοστό (%) και υπολογισμένη μέση γλυκόζη (eAG) ή σαν συνδιασμός των παραπάνω.

Περιεχόμενα κιτ (ανά μονάδα 15 εξετάσεων)

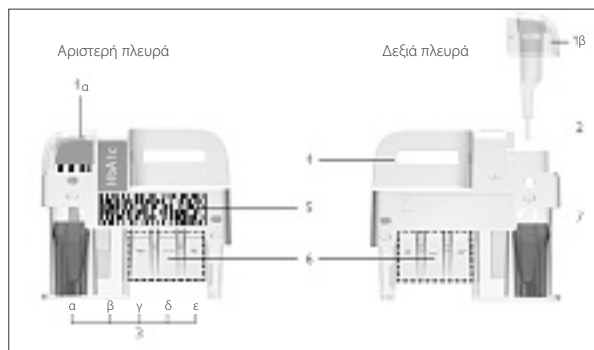
- 15 Κασέτες Εξέτασης συσκευασμένες σε ξεχωριστά αλουμινένια σακουλάκια που περιέχουν σάκο με ξηραντική ουσία
- 1 Εσώκλειστο Συσκευασίας

Υλικό που απαιτείται και δεν περιέχεται στο κιτ

- Αναλυτής Afinion™ AS100
- Υλικό Ελέγχου Afinion™ HbA1c
- Στάνταρ εξοπλισμός αιμοληψίας

Περιγραφή των Κασετών Εξέτασης Afinion™ HbA1c

Τα κύρια μέρη της Κασέτας Εξέτασης είναι η διάταξη δειγματοληψίας και ο περιέκτης αντιδραστηρίων. Η Κασέτα Εξέτασης διαθέτει λαβή, ετικέτα γραμμικού κώδικα με ειδικές ανά αριθμό lot πληροφορίες και περιοχή αναγραφής του κωδικού ταυτοποίησης του δείγματος, όπως φαίνεται παρακάτω στο σχήμα και τον πίνακα.



Στοιχείο	Λειτουργία/περιγραφή
1 Διάταξη δειγματοληψίας α. Κλειστή θέση β. Θέση ανύψωσης	Για τη συλλογή του δείγματος ασθενή ή του υλικού ελέγχου.
2 Τριχοειδής σωλήνας	Γυάλινος τριχοειδής σωλήνας 1,5 mL για το υλικό δείγματος.
3 Φρεάτια αντίδρασης α. Σύμπλεγμα β. Membraanbuisje γ. Διάλυμα πλύσης δ. Αντιδραστήριο-ανασύστασης ε. Κενός χώρος	Περιέχουν όλα τα απαραίτητα αντιδραστήρια για μία εξέταση: Geostroyeerd blauw boronzuurconjugaat. Πατενταρισμένο σύμπλεγμα κυανού βορονικού οξέος. Ρυθμιστικό διάλυμα μορφολίνης και χλωριούχου νατρίου με απορρυπαντικές ουσίες και συντηρητικό. Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES και χλωριούχου νατρίου με παράγοντες λύσης και καθίζησης, n.v.t.

4 Λαβή	Για σωστή λαβή.
5 Ετικέτα γραμμικού κώδικα	Σε αυτήν αναγράφονται πληροφορίες για τη δοκιμασία και ειδικές ανά αριθμό lot πληροφορίες για τον Αναλυτή.
6 Περιοχή οπτικής ανάγνωσης	Περιοχή μέτρησης μετάδοσης.
7 Περιοχή κωδικού ταυτοποίησης (ID)	Χώρος για αναγραφή ή επικόλληση ετικέτας με τον κωδικό ταυτοποίησης του δείγματος.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Μη χρησιμοποιείτε τις Κασέτες Εξέτασης μετά την ημερομηνία λήξης τους ή αν οι Κασέτες Εξέτασης δεν φυλάσσονται σύμφωνα με τις συστάσεις.
- Μη χρησιμοποιείτε τις Κασέτες Εξέτασης, αν το αλουμινένιο σακουλάκι ή οι ίδιες οι Κασέτες Εξέτασης έχουν υποστεί φθορές.
- Κάθε αλουμινένιο σακουλάκι περιέχει σάκο με 1 g γέλης πυριτίου ως ξηραντικό μέσο.
- Το υλικό αυτό δεν θα χρησιμοποιηθεί στη δοκιμασία. Απορρίψτε το σάκο με την ξηραντική ουσία σε κατάλληλο κάδο απορριμμάτων. Μην την καταπίνετε.
- Μη χρησιμοποιείτε τις Κασέτες Εξέτασης αν ο σάκος με την ξηραντική ουσία έχει υποστεί φθορές ή αν διαπιστώσετε την παρουσία ξηραντικής ουσίας στις Κασέτες Εξέτασης.
- Οι Κασέτες Εξέτασης Afinion™ HbA1c περιέχουν αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Η συγκέντρωση είναι < 0,1%, τιμή κάτω του θεωρούμενου ορίου επικινδυνότητας για τη συνήθη χρήση^ο. Σε περίπτωση διαρροής, αποφύγετε την επαφή με τα μάτια και το δέρμα. Ξεπλύντε με άφθονο νερό.
- Μην επαναχρησιμοποιείτε κανένα μέρος των Κασετών Εξέτασης.
- Οι χρησιμοποιημένες Κασέτες Εξέτασης, ο εξοπλισμός δειγματοληψίας, τα δείγματα ασθενών και το υλικό ελέγχου είναι δυνητικά μολυσματικά υλικά. Οι Κασέτες Εξέτασης πρέπει να απορρίπτονται αμέσως μετά τη χρήση. Θα πρέπει να τηρούνται οι οδηγίες ορθού χειρισμού και οι μέθοδοι απόρριψης σύμφωνα με τους τοπικούς και εθνικούς κανονισμούς. Χρησιμοποιείτε γάντια.

ΦΥΛΑΞΗ

Φύλαξη υπό ψύξη (2-8°C)

- Οι Κασέτες Εξέτασης Afinion™ HbA1c είναι σταθερές μέχρι την ημερομηνία λήξης, μόνο όταν φυλάσσονται υπό ψύξη σε σφραγισμένα αλουμινένια σακουλάκια. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναγράφεται στο αλουμινένιο σακουλάκι και τη συσκευασία του κιτ. Μην τη καταψύχετε.

Φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου (15-25°C)

- Οι Κασέτες Εξέτασης Afinion™ HbA1c μπορούν να φυλαχθούν σε σφραγισμένα αλουμινένια σακουλάκια σε θερμοκρασία δωματίου για 90 ημέρες. Αναγράψτε την ημερομηνία απομάκρυνσης από το ψυγείο στη συσκευασία του κιτ.
- Αποφεύγετε την έκθεση στο άμεσο ηλιακό φως.

Ανοιγμένη αλουμινένια συσκευασία

- Οι Κασέτες Εξέτασης πρέπει να χρησιμοποιηθούν εντός 10 λεπτών από το άνοιγμα της αλουμινένιας συσκευασίας τους. Αποφεύγετε την έκθεση στο άμεσο ηλιακό φως. Αποφεύγετε τη σχετική υγρασία άνω του 90% (χωρίς συμπύκνωση).

ΥΛΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ


Με το τεστ Afinion™ HbA1c μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα παρακάτω υλικά δείγματος:

- Τριχοειδές αίμα (λαμβάνεται με τσίμπημα του δακτύλου)
- Φλεβικό ολικό αίμα με αντιπηκτικά (EDTA, ηπαρίνη, κιτρικό άλας ή NaF)
- Υλικό Ελέγχου Afinion™ HbA1c

Φύλαξη δείγματος

- Το τριχοειδές αίμα χωρίς αντιπηκτικά δεν μπορεί να φυλαχθεί.
- Το φλεβικό ολικό αίμα με αντιπηκτικά (EDTA, ηπαρίνη, κιτρικό άλας) μπορεί να φυλαχθεί υπό ψύξη για 10 ημέρες. Μην το καταψύχετε.
- Για πληροφορίες σχετικά με τη φύλαξη των υλικών ελέγχου, συμβουλευτείτε το Εσώκλειστο Συσκευασίας του Υλικού Ελέγχου Afinion™ HbA1c

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΑΝΑΛΥΣΗ

 Για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με την ανάλυση δείγματος ασθενή ή υλικού ελέγχου συμβουλευτείτε το Εγχειρίδιο Χρήσης του Αναλυτή Afinion™ AS100. Ο Συνοπτικός Οδηγός του Afinion™ HbA1c παρέχει επίσης εικονογραφημένες οδηγίες βήμα προς βήμα για τη διαδικασία.

- Οι Κασέτες Εξέτασης Afinion™ HbA1c πρέπει να αποκτήσουν θερμοκρασία 18-30°C πριν από τη χρήση. Μετά την απομάκρυνση από το ψυγείο πρέπει να παραμείνουν στο σφραγισμένο αλουμινένιο σακουλάκι για τουλάχιστον 15 λεπτά.
- Ανοίγετε το αλουμινένιο σακουλάκι αμέσως πριν από τη χρήση.
- Μην αγγίζετε την περιοχή οπτικής ανάγνωσης των Κασετών Εξέτασης.
- Αναγράψτε στις Κασέτες Εξέτασης τον κωδικό ταυτοποίησης ασθενή ή υλικού ελέγχου. Χρησιμοποιείτε την ειδική περιοχή για τον κωδικό ταυτοποίησης.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Τριχοειδές αίμα

- Βεβαιωθείτε ότι το δάκτυλο είναι καθαρό, ζεστό και στεγνό.
- Χρησιμοποιήστε το κατάλληλο νυστέρι για το τσίμπημα του δακτύλου.
- Αφήστε να σχηματιστεί μία μεγάλη σταγόνα αίματος πριν συλλέξετε το δείγμα.

Φλεβικό αίμα

- Τα δείγματα των ασθενών που φυλάσσονται υπό ψύξη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς να προσαρμοστούν σε θερμοκρασία δωματίου.
- Αναμείξτε καλά το υλικό δείγματος αναποδογυρίζοντας το σωλήνα 8-10 φορές πριν από τη συλλογή του δείγματος.

Υλικό Ελέγχου Afinion™ HbA1c

- Αφήστε το υλικό ελέγχου να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου (15-25°C) πριν από τη χρήση. Συνήθως απαιτούνται τουλάχιστον 45 λεπτά.
- Αναμείξτε καλά το υλικό ελέγχου ανακινώντας το φιαλίδιο για 30 δευτερόλεπτα.
- Το δείγμα μπορεί να ληφθεί από το φιαλίδιο ή από το πώμα του φιαλιδίου.

Γέμισμα του τριχοειδούς σωλήνα

- Αφαιρέστε τη διάταξη δειγματοληψίας από τη Κασέτα Εξέτασης.
- Γεμίστε τον τριχοειδή σωλήνα. Φέρτε την άκρη του τριχοειδούς σωλήνα ακριβώς κάτω από την επιφάνεια του δείγματος του ασθενή (α, β) ή του υλικού ελέγχου (γ). Βεβαιωθείτε ότι ο τριχοειδής σωλήνας είναι εντελώς γεμάτος, δείτε το βέλος (δ). Δεν υπάρχει δυνατότητα υπερχείλισης. Αποτρέψτε το σχηματισμό φυσαλίδων αέρα και τη συγκέντρωση περίσσειας ποσότητας δείγματος στο εξωτερικό του τριχοειδούς σωλήνα. Μην σκουίζετε τον τριχοειδή σωλήνα.
- Επανατοποθετήστε αμέσως τη διάταξη δειγματοληψίας στη Κασέτα Εξέτασης.
- Η ανάλυση της κασέτας πρέπει να αρχίσει εντός 2-3 λεπτών. Αν η κασέτα παραμείνει πολύ προτού αναλυθεί, το δείγμα μπορεί να στεγνώσει ή να πήξει. Σε αυτή τη περίπτωση εμφανίζεται η σχετική ένδειξη. Συμβουλευθείτε το Εγχειρίδιο Χρήσης του αναλυτή Afinion™ AS100.
- Μην χρησιμοποιείτε τη Κασέτα Εξέτασης αν σας πέσει στον πάγκο ή στο έδαφος μετά τη συλλογή του δείγματος.



ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

- Προχωρήστε στην ανάλυση της Κασέτας Εξέτασης μετά τη διαδικασία που περιγράφεται στο Εγχειρίδιο Χρήσης του Αναλυτή Afinion™ AS100.
- Ο χρόνος ανάλυσης είναι 3 λεπτά και 15 δευτερόλεπτα.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων του τεστ Afinion™ HbA1c θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη το ιατρικό ιστορικό του ασθενή, οι κλινικές εξετάσεις και άλλα εργαστηριακά αποτελέσματα. Εάν τα αποτελέσματα του τεστ είναι αμφισβητήσιμα ή αν τα κλινικά στοιχεία και συμπτώματα δεν συμφωνούν με τα αποτελέσματα του τεστ, επανεξετάστε το δείγμα ή επαληθεύστε το αποτέλεσμα χρησιμοποιώντας άλλη μέθοδο.

Μονάδες μέτρησης HbA1c

Τρεις διαφορετικές μονάδες μέτρησης χρησιμοποιούνται για την έκφραση των αποτελεσμάτων της εξέτασης HbA1c¹¹:

- **mmol/mol** – οι τιμές HbA1c είναι ευθυγραμμισμένες με την Μέθοδο Αναφοράς της IFCC για τις Μετρήσεις της HbA1c¹²
- **Ποσοστό (%)** – οι τιμές HbA1c είναι ευθυγραμμισμένες με τη μεθοδολογία της μελέτης DCCT^{3,13,14}
- **Υπολογισμένη μέση γλυκόζη (eAG)** – η τιμή της HbA1c μετατρέπεται στην ισοδύναμη μέση τιμή γλυκόζης¹⁵


Έχει γίνει γραμμική συσχέτιση των τριών μονάδων^{13,15}:

$$\text{NGSP-HbA1c (\%)} = \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15$$
$$\text{eAG (mmol/L)} = 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59$$

Εύρος μέτρησης

Ο αναλυτής Afinion™ AS100 δίνει την τιμή/συγκέντρωση της HbA1c σε mmol/mol, ποσοστό (%), και υπολογισμένη μέση γλυκόζη (eAG) ή συνδυασμό τους:

	HbA1c (%)	HbA1c mmol/mol	eAG mmol/L
Εύρος	4,0-15,0	20-140	3,8-21,3
Μονάδα	0,1	1,0	0,1

 Εάν η τιμή HbA1c του ασθενή βρίσκεται εκτός του εύρους μέτρησης, δεν θα αναφερθεί κανένα αποτέλεσμα της εξέτασης και θα εμφανιστεί ένας κωδικός μηνύματος στην οθόνη (βλ. «Αντιμετώπιση Προβλημάτων»).

Σημαντικό! Οι τιμές HbA1c των ασθενών πρέπει να δίνονται σε μονάδες σύμφωνες με τις εθνικές απαιτήσεις. Παρακαλώ επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο αν δεν γνωρίζετε τις τοπικές απαιτήσεις. Συμβουλευθείτε το Εγχειρίδιο Χρήσης του αναλυτή Afinion™ AS100 για οδηγίες σχετικές με την αλλαγή των μονάδων της HbA1c.

Προτυποποίηση

Το τεστ Afinion™ HbA1c ιχνηλατείται στην πρότυπη Μέθοδο Αναφοράς για τη Μέτρηση της HbA1c της Διεθνούς Ένωσης Κλινικής Χημείας⁵ (IFCC).

Εύρος αναφοράς

Στις μεθόδους κατά τις οποίες αναφέρονται τιμές βάσει της Μελέτης Ελέγχου του Διαβήτη και των Επιπλοκών του (DCCT), το ανώτερο όριο του μη διαβητικού εύρους αναφοράς είναι περίπου 6% HbA1c^{7,8,9}.

Αναλυτική ειδικότητα

Το τεστ Afinion™ HbA1c μετρά την ολική γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη αλλά αναφέρει την υπολογιζόμενη τιμή της HbA1c.

Έχουν αναλυθεί οι παρακάτω παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης (Hb) και έχει διαπιστωθεί ότι δεν επηρεάζουν το αποτέλεσμα του τεστ Afinion™ HbA1c: HbAC, HbAD, HbAE, HbF, HbAJ και HbAS¹⁰. Η καρβαμυλιωμένη και η προ-γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη δεν επηρεάζουν το αποτέλεσμα του τεστ Afinion™ HbA1c.

Αλληλεπίδραση

Δεν έχει παρατηρηθεί σημαντική αλληλεπίδραση στις παρακάτω συγκεντρώσεις:

Χολερυθρίνη	342 μmol/L (20 mg/dL)
Τριγλυκερίδια	15,7 mmol/L (1,389 mg/dL)
Χοληστερόλη	9,1 mmol/L (351 mg/dL)
Γλυκόζη	27,8 mmol/L (500 mg/dL)
Φρουκτοζαμίν	680 μmol/L
Ακεταμινοφαίνη	1,7 mmol/L (256 μg/mL)
Ιβουπροφαίνη	1,8 mmol/L (372 μg/mL)
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	3,3 mmol/L (599 μg/mL)
Σαλικυλικό οξύ	4,3 mmol/L (593 μg/mL)
Γλυβουρίδη	3,9 μmol/L (256 μg/mL)
Μετφορμίνη	310 μmol/L

- Αιμόλυση (in vitro) 5,0%
- Τα αντιπηκτικά (EDTA, ηπαρίνη, κιτρικό άλας και NaF) στις συγκεντρώσεις που συνήθως χρησιμοποιούνται στους σωλήνες συλλογής αίματος δεν αλληλεπιδρούν με την εξέταση.


Σημαντική σημείωση! Είναι δυνατό άλλες ουσίες ή/και παράγοντες που δεν αναφέρονται παραπάνω να επηρεάσουν την εξέταση και να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα.

Περιορισμοί της εξέτασης


- Τα αραιωμένα δείγματα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν με το τεστ Afinion™ HbA1c.
- Τα δείγματα με θρόμβους ή τα αιμολυμένα δείγματα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν με το τεστ Afinion™ HbA1c.
- Εάν η τιμή αιμοσφαιρίνης του δείγματος είναι κάτω από 6 g/dL ή πάνω από 20 g/dL, δεν θα αναφερθεί κανένα αποτέλεσμα της εξέτασης και θα εμφανιστεί ένας κωδικός μηνύματος.

ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Η δοκιμή ποιοτικού ελέγχου πρέπει να γίνεται προκειμένου να επιβεβαιώνεται ότι το Σύστημα Αναλυτή Afinion™ AS100 λειτουργεί σωστά και παρέχει αξιόπιστα αποτελέσματα. Μόνο όταν το υλικό ελέγχου χρησιμοποιείται κατά τη συνήθη διαδικασία και οι τιμές των αναλύσεων κυμαίνονται στο αποδεκτό εύρος μπορούν να διασφαλιστούν ακριβή αποτελέσματα για τα δείγματα των ασθενών.

 Συνιστάται να τηρείτε μόνιμο αρχείο όλων των αποτελεσμάτων ποιοτικού ελέγχου. Ο Αναλυτής Afinion™ AS100 αποθηκεύει αυτόματα τα αποτελέσματα του ποιοτικού ελέγχου σε ξεχωριστό αρχείο. Συμβουλευτείτε το Εγχειρίδιο Χρήσης του Αναλυτή Afinion™ AS100.

Επιλογή υλικού ελέγχου

 Συνιστάται η χρήση του Υλικού Ελέγχου Afinion™ HbA1c της Axis-Shield για τις προγραμματισμένες δοκιμές ποιοτικού ελέγχου. Συμβουλευτείτε το Εσώκλειστο Συσκευασίας του Υλικού Ελέγχου Afinion™ HbA1c.


Σε περίπτωση που χρησιμοποιηθούν υλικά ελέγχου από άλλο προμηθευτή, θα πρέπει να επιβεβαιωθεί η συμβατότητά τους και να οριστούν αποδεκτά εύρη τιμών για το Σύστημα Αναλυτή Afinion™ AS100. Τα υλικά ελέγχου λυσοφιλοποιημένου λύματος ελεύθερου κυττάρων ή αιμολυμένου ολικού αίματος δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν με το Afinion™ HbA1c.

Συχνότητα δοκιμής υλικού ελέγχου

Τα υλικά ελέγχου θα πρέπει να αναλύονται:

- κάθε φορά που λαμβάνεται μη αναμενόμενο αποτέλεσμα εξέτασης.
- μετά από κάθε παραλαβή kit εξέτασης Afinion™ HbA1c.
- μετά από κάθε παραλαβή kit εξέτασης Afinion™ HbA1c με νέο αριθμό lot.
- κατά την εκπαίδευση νέων χειριστών για την ορθή χρήση του Afinion™ HbA1c και του Αναλυτή Afinion™ AS100.
- σύμφωνα με τους εθνικούς ή τοπικούς κανονισμούς.

Επαλήθευση των αποτελεσμάτων της δοκιμής υλικού ελέγχου

 Η τιμή που προκύπτει θα πρέπει να βρίσκεται εντός του αποδεκτού εύρους τιμών που έχει οριστεί για το υλικό ελέγχου. Συμβουλευτείτε το εσώκλειστο συσκευασίας του Υλικού Ελέγχου Afinion™ HbA1c.

Εάν το αποτέλεσμα που προκύπτει για το Υλικό Ελέγχου Afinion™ HbA1c βρίσκεται εκτός του αποδεκτού εύρους τιμών, βεβαιωθείτε ότι:

- δεν θα αναλυθούν δείγματα ασθενών μέχρι τα αποτελέσματα του υλικού ελέγχου να βρεθούν εντός του αποδεκτού εύρους τιμών.
- δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης του φιαλιδίου του υλικού ελέγχου.
- το φιαλίδιο υλικού ελέγχου δεν έχει χρησιμοποιηθεί για περισσότερες από 60 ημέρες.

- τα φιαλίδια υλικού ελέγχου και οι Κασέτες Εξέτασης Afinion™ HbA1c φυλάσσονται σύμφωνα με τις οδηγίες.
- δεν υπάρχουν ενδείξεις βακτηριακής ή μυκητιασικής μόλυνσης του φιαλιδίου του υλικού ελέγχου.

Διορθώστε τυχόν διαδικαστικά σφάλματα και ελέγξτε ξανά το υλικό ελέγχου.

Σε περίπτωση που δεν ανιχνευθούν διαδικαστικά σφάλματα:

- εξετάστε το αρχείο ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου προκειμένου να διερευνήσετε τη συχνότητα των αποτυχημένων ελέγχων.
- βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχει καμία τάση προς εκτός εύρους αποτελέσματα για το υλικό ελέγχου.
- επανεξετάστε το υλικό ελέγχου χρησιμοποιώντας ένα νέο φιαλίδιο υλικού ελέγχου.
- όταν τα αποτελέσματα της δοκιμής υλικού ελέγχου δεν είναι τα αναμενόμενα, τα αποτελέσματα των ασθενών πρέπει να ακυρώνονται. Επικοινωνήστε με τον τοπικό προμηθευτή σας πριν προχωρήσετε στην ανάλυση δειγμάτων ασθενών.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ

Για τη διασφάλιση της αναφοράς των σωστών αποτελεσμάτων HbA1c, ο Αναλυτής Afinion™ AS100 πραγματοποιεί οπτικό, ηλεκτρονικό και μηχανικό έλεγχο του τριχοειδούς σωλήνα, των Κασετών Εξέτασης και όλων των διαδικαστικών βημάτων κατά τη διάρκεια της κάθε ανάλυσης. Κάθε φορά που ανιχνεύονται προβλήματα από τους ενσωματωμένους μηχανισμούς ασφαλούς λειτουργίας, ο Αναλυτής σταματά την εξέταση και εμφανίζει έναν κωδικό μηνύματος.

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει τους ειδικούς ως προς το Afinion™ HbA1c κωδικούς μηνυμάτων. Για τους κωδικούς μηνυμάτων που δεν περιλαμβάνονται σε αυτόν τον πίνακα συμβουλευτείτε το Εγχειρίδιο Χρήσης του Αναλυτή Afinion™ AS100.

Κωδικός # Αιτία

103	Η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης είναι κάτω από 6 g/dL
104	Η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης είναι πάνω από 20 g/dL
105	Η τιμή HbA1c είναι κάτω από το εύρος μέτρησης
106	Η τιμή HbA1c είναι πάνω από το εύρος μέτρησης

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Σύγκριση μεθόδων

Σε μία μελέτη σύγκρισης μεθόδων αναλύθηκαν 39 δείγματα αίματος (4,9-11,7% HbA1c) με Σύστημα Υγρής Χρωματογραφίας Υψηλής Απόδοσης (HPLC) και Αναλυτή Afinion™ AS100. Πραγματοποιήθηκε μία ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης και μία ανάλυση Bland-Altman. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στους Πίνακες 1 και 2.

Πίνακας 1: Σύγκριση μεθόδων. Afinion™ HbA1c (y) έναντι συστήματος Υγρής Χρωματογραφίας Υψηλής Απόδοσης (HPLC) (x). Δεδομένα ανάλυσης γραμμικής παλινδρόμησης. N=αριθμός δειγμάτων, r=συντελεστής συσχέτισης.

N	Γραμμή παλινδρόμησης	r
39	$y = 0,96x + 0,33$	0,99

Πίνακας 2: Σύγκριση μεθόδων. Afinion™ HbA1c έναντι συστήματος Υγρής Χρωματογραφίας Υψηλής Απόδοσης (HPLC). Ανάλυση Bland-Altman. N=αριθμός δειγμάτων, CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης.

N	Σφάλματα	95% CI
39	0,00% HbA1c	-0,31 – 0,30% HbA1c

Ακρίβεια

Οι τιμές της εντός της σειράς, της εντός της ημέρας και της συνολικής ακρίβειας προσδιορίστηκαν σύμφωνα με το Πρωτόκολλο CLSI EP5-A, το Υλικό Ελέγχου C I Afinion™ HbA1c, το Υλικό Ελέγχου C II Afinion™ HbA1c, ένα δείγμα EDTA που υποβλήθηκε σε δοκιμασία για 20 ημέρες και ένα δείγμα EDTA που υποβλήθηκε σε δοκιμασία για 17 ημέρες. Τα δείγματα αναλύθηκαν εις διπλούν δύο φορές την ημέρα. Τα δεδομένα ακρίβειας συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Εντός της σειράς, εντός της ημέρας και συνολική ακρίβεια. N=αριθμός ημερών, CV=Συντελεστής Διακύμανσης.

Δείγμα	N	Μέση % HbA1c	Εντός της	Εντός της	Συνολική
			σειράς CV (%)	ημέρας CV (%)	
Υλικό Ελέγχου C I	20	6,5	0,9	0,6	1,4
Υλικό Ελέγχου C II	20	9,1	0,6	0,5	1,1
Ασθενής 1	17*	5,6	0,9	0,2	1,1
Ασθενής 2	20	10,0	0,7	0,0	1,1

* Βάσει των 17 ημερών ανάλυσης λόγω αιμόλυσης του δείγματος.

BIBLIOGRAPHY/ LITERATUR/ BIBLIOGRAPHIE/ BIBLIOGRAFIA/ BIBLIOGRAFÍA/ BIBLIOGRAFIA/ BIBLIOGRAFIE/ BIBLIOΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Lenzi S et al., The Clinical Usefulness of Glycated Hemoglobin in Monitoring Diabetes Mellitus: A long-Term Study. Clin Chem 1987; 33:55-56.
2. Frantzen F, Studies on glycated hemoglobin and new analytical methods for its determination. Dr. philos. thesis. NTNU, Trondheim 1998. ISBN 82-7861-116-5.
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977-986.
4. Sacks DB et al., Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Clin Chem 2002; 48:436-472.
5. Jeppsson, JO et al., Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood, Clin Chem Lab Med 2002; 40(1):78-89.
6. Council Directive 67/548/EEC, Council Directive 76/769/EEC, Council Directive 1999/45/EC and Commission Directive 2001/60/EC.
7. Little, RR et al., Relationship of glycosylated hemoglobin to oral glucose tolerance. Implications for diabetes screening. Diabetes 1988;37(1):60-64.
8. Little, RR et al., Glycated haemoglobin predicts progression to diabetes mellitus in Pima Indians with impaired glucose tolerance. Diabetologia 1994; 37:252-256.
9. Rohlfing, CL et al., Use of GHb (HbA1c) in Screening for Undiagnosed Diabetes in the U.S. Population. Diabetes Care 2000; 23(2):187-191.
10. European Reference Laboratory, Manufacturer Check-Up Certification of Afinion™ HbA1c, 2004.
11. The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement. Diabetes Care 2007; 30:2399-2400.
12. Nordin G et al., Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007; 45:1081-1082.
13. Hoelzel W et al., IFCC reference system for measurement of haemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. Clin Chem 2004; 50:166-174.
14. Weykamp C et al., The IFCC Reference Measurement System for HbA1c: a 6-year progress report. Clin Chem 2008; 54:24-248.
15. Nathan DM et al., A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008; 31:1473-1478



A distributor list is available at
www.axis-shield-poc.com

Eine Distributorenliste kann unter
www.axis-shield-poc.com gefunden werden.

Un liste des distributeurs est disponible sur le site
www.axis-shield-poc.com

Per un elenco dei distributori, consultare il sito
www.axis-shield-poc.com

Una lista de distribuidores está disponible en
www.axis-shield-poc.com

Encontra-se disponível uma lista de distribuidores em
www.axis-shield-poc.com

Een lijst van distributeurs is beschikbaar via
www.axis-shield-poc.com

Η λίστα των αντιπροσώπων διατίθεται στην ιστοσελίδα
www.axis-shield-poc.com

www.signaturno  • 100002



Axis-Shield PoC AS
P.O. Box 6863 Rodeløkka
NO-0504 Oslo, Norway
www.axis-shield-poc.com



ISO 9001 and ISO 13485 certified company