

FT4

Free Thyroxine (CLIA)

INSTRUCTIONS FOR USE

mindray

FT4

Free Thyroxine (CLIA)

Order Information

Catalog No.	Package Size
105-004209-00	2×50 tests
105-004236-00	2×100 tests

Intended Use

The CL-series FT4 assay is a Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) for the quantitative determination of free thyroxine (FT4) in human serum or plasma.

Measurement obtained by this device is used as an aid in the diagnosis and treatment of thyroid disease.

Summary

Thyroid hormone is the product secreted by the thyroid gland. The major part (> 99%) of thyroid hormone in serum is present in protein-bound form. Only 0.2-0.4% of the total T3 and T4 is present in solution as unbound or free. The free fraction of the circulating thyroxine (T4) is considered to influence human metabolic,¹ and FT4 concentration is independent of the concentration of thyroid hormone binding proteins.^{2,3} Therefore, Free T4 concentration may provide the best indication of thyroid dysfunction.^{4,5} Normal concentration of Free T4 and elevated concentration of T3 will give rise to hyperthyroidism.⁶

Assay Principle

The CL-series FT4 assay is a competitive binding immunoenzymatic assay to determine the level of FT4.

In the first step, sample and monoclonal anti-T4 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate are added into a reaction cuvette.

In the second step, the streptavidin coated microparticle and biotinylated T4 are added into the reaction cuvette. FT4 in the sample competes with the biotinylated T4 for anti-T4 alkaline phosphatase conjugate. The biotinylated T4-antibody complexes are bound to the streptavidin coated microparticle. Microparticle is magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

In the third step, the substrate solution is added to the reaction cuvette. It is catalyzed by anti-T4 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate in the immunocomplex retained on the microparticle. The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs) by a photomultiplier built

into the system. The amount of FT4 present in the sample is inversely proportional to RLUs generated during the reaction. The FT4 concentration can be determined via a calibration curve.

Reagent Components

Ra	Paramagnetic microparticles coated with streptavidin. Minimum concentration: 0.1 g/L TRIS ^{a)} buffer: 50 mmol/L Preservatives: 0.05% ProClin 300 and 0.09% sodium azide.
Rb	Monoclonal anti-T4 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate. Minimum concentration: 800 µg/L MES ^{b)} buffer: 50 mmol/L Preservatives: 0.05% ProClin 300 and 0.02% BND ^{c)} .
Rc	Biotinylated T4. Minimum concentration: 0.3 µg/L TRIS buffer: 50 mmol/L Preservatives: 0.05% ProClin 300 and 0.09% sodium azide.

- a) TRIS=Tris (hydroxymethyl)-aminomethane
b) MES=2-(N-morpholino)ethanesulfonic acid
c) BND=5-bromo-5-nitro-1,3-dioxane

Storage and Stability

The unopened FT4 (CLIA) reagent kit is stable up to the stated expiration date when stored at 2-8°C.

The FT4 (CLIA) reagent kit can be stored onboard and used for a maximum of 56 days after opening at 2-8°C.

Reagent Preparation

The reagents in the kit have been assembled into an intact unit that cannot be separated.

Materials Required but not Provided

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer
Cat. No. 105-004278-00: Free T4 Calibrators, 1×2.0 mL for each of calibrator C0, C1 and C2.

Cat.No.105-007383-00: Thyroid Function Multi Control (L), 1×5.0 mL.

Cat.No.105-007384-00: Thyroid Function Multi Control (H), 1×5.0 mL.

Cat.No.105-007379-00: Thyroid Function Multi Control (L), 3×5.0 mL.

mL.

Cat.No.105-007380-00: Thyroid Function Multi Control (H), 3×5.0 mL.

Cat.No.105-007371-00: Thyroid Function Multi Control (L), 6×5.0 mL.

Cat.No.105-007372-00: Thyroid Function Multi Control (H), 6×5.0 mL.

Cat.No.105-007375-00: Thyroid Function Multi Control (L), 12×5.0 mL.

Cat.No.105-007376-00: Thyroid Function Multi Control (H), 12×5.0 mL.

Cat.No.105-004552-00: Wash Buffer, 1×10 L.

Cat.No.105-009044-00: Substrate Solution, 4×75 mL.

Cat.No.105-004274-00: Substrate Solution, 4×115mL.

Reaction Cuvette.

Applicable Instrument

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer

Specimen Collection and Preparation

Specimen Types

- Human serum or plasma collected in K₂EDTA, sodium heparin and lithium heparin are recommended for this assay.
- Blood collection tubes from various manufacturers may contain additives which could affect the test results in some cases. Not all available tubes on the market were tested by Mindray. Each laboratory should determine the acceptability of different blood collection tubes and serum/plasma separation products. Variations in these products may exist among manufacturers and from lot-to-lot.
- When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer.

Specimen Conditions

- Do not use:
 - heat-inactivated specimens
 - grossly hemolyzed specimens
 - specimens with obvious microbial contamination
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.

Preparation for Analysis

- Follow blood collection tube manufacturer's recommendations for centrifugation. Centrifuge the specimens after clot formation is complete. Ensure residual fibrin and cellular matter has been removed prior to analysis.
- For optimal results, inspect all samples for bubbles. Remove bubbles with a pipette tip prior to analysis. Specimens must be mixed thoroughly after thawing. Thawed samples should be centrifuged prior to use.
- If the sample was covered with lipid layer after centrifugation, the sample should be transferred to a clean tube and centrifuged before testing. Do not transfer the lipid layer. Handle carefully to prevent cross contamination.

Specimen Storage

- Specimens should be tested timely after sample collection. If the assay cannot be completed within 8 hours, refrigerate the samples at 2 to 8°C. If testing will be delayed for more than 72 hours, specimens should be frozen at -20°C or colder. The specimens can be stored at -20°C for up to 30 days.
- The number of repeated freeze and thaw cycles shall not exceed 5 times.

Assay Procedure

For optimal performance of this assay, operators should read the related system operation manual carefully, to get sufficient information such as operation instructions, sample preservation and management, safety precaution, and maintenance. Prepare all required materials for the assay as well.

Before loading the FT4 (CLIA) reagent kit on the machine for the first time, unopened reagent bottle should be inverted gently for at least 30 times to resuspend the microparticles that have settled during shipment or storage. Visually inspect the bottle to ensure the microparticles have been resuspended. If the microparticles remain adhered to the bottle, continue inverting until the microparticles have been completely resuspended. If the microparticles cannot be resuspended, it is recommended not to use this bottle of reagent. Contact Mindray Customer Service for help. Do not invert opened reagent bottle.

This assay requires 15 μ L of sample for a single test. This volume does not include the dead volume of the sample container. Additional volume is required when performing additional tests from the same sample. Operators should refer to the system operation manual and specific requirement of the assay to determine the minimum sample volume.

Calibration

CL-series FT4 (CLIA) has been standardized against a commercial FT4 test (CLIA).

The specific information of master calibration curve of FT4 (CLIA) reagent kit is stored in the two-dimensional barcode attached in the reagent pack. It's used together with calibrators for the calibration of the specific reagent lot. When performing calibration, scan the information of master calibration curve from the barcode into the system first, and then use the calibrators at three levels. Valid calibration curve is required before any FT4 test. Recalibration is recommended every 4 weeks, or when a new reagent lot is used, or the quality controls are out of specified range. For detailed instruction of calibration, refer to the Operator's Manual.

Quality Control

It is recommended to run quality controls once every 24 hours if the tests are in use, or after every calibration. The frequency of using quality control should be adapted to each laboratory's requirements. The recommended two levels of quality controls for this assay are Mindray Thyroid Function Multi Control (L) and Thyroid Function Multi Control (H). In addition, other suitable control material can be used.

Quality control results should be within the acceptable ranges. If a control is out of its specified range, the associated test results are invalid and the samples must be retested. Recalibration may be required. Examine the assay system referring to the Operator's Manual. If the quality control results are still out of the specified range, please contact Mindray Customer Service for help.

Calculation

The analyzer automatically calculates the analyte concentration of each sample based on the master calibration curve read from the barcode and the RLUs generated from the three level calibrators of defined concentration values. The results are shown in the unit of ng/dL or pmol/L (selectable).

Conversion factors: $\text{ng/dL} \times 12.872 = \text{pmol/L}$

$\text{pmol/L} \times 0.077688 = \text{ng/dL}$

Expected values

An extensive study on a cohort of 310 healthy individuals (158 males and 152 non-pregnant females) has determined the reference range of CL-series FT4 assay.

Category	N	Central 95% Range
Males	158	0.87 -1.85 ng/dL
Non-pregnant Females	152	0.87 -1.85 ng/dL
Total	310	0.87 -1.85 ng/dL

Representative FT4 ranges during normal pregnancy are summarized below.

Pregnancy Gestation	N	Central 95% Range
First Trimester	160	0.83 -1.54 ng/dL
Second Trimester	168	0.56 -1.32 ng/dL
Third Trimester	154	0.54 -1.05 ng/dL

It is highly recommended that each laboratory establishes its own normal range, which may be unique to the population it serves depending upon geography, race, sex, age, disease, dietary, or environmental factors.

Limitation

The upper limit of this assay is 6 ng/dL. A specimen with a FT4 concentration lower than the upper limit can be quantitatively determined, while specimen with a concentration higher than the upper limit will be reported as > 6 ng/dL. Specimens cannot be diluted for FT4 determinations, because dilution will affect the equilibrium between free T4 and protein-bound T4 in the blood.

The concentration of FT4 in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods, calibration, and reagent specificity. The assay results should be used in conjunction with other data, such as symptoms, results of other tests, clinical history, etc.

Specimens of hyperlipidemia, icterus, hemolysis or high total protein may result in incorrect results.

Heterophilic antibodies in samples can react with immunoglobulin in kit and interfere the immunoassay results.⁷ Patients who have been regularly exposed to animals or have been treated with immunoglobulins or immunoglobulin fragments may produce such antibodies, resulting in abnormal results. For example, specimens from individuals who have been exposed to mouse monoclonal antibodies may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values with assay kits employing mouse monoclonal antibodies.^{8,9} There are anti-interference components in Mindray FT4 (CLIA) reagent kit, which can effectively reduce the influence caused by HAMA in samples, but there may still be interference problems in a few samples. Clinical examinations, medical history, or other relevant information are needed to determine the diagnosis of the patient.

In rare cases, interference due to extremely high titers of antibodies to analyte-specific antibodies or streptavidin can occur. Autoantibodies to thyroid hormones may interfere and cause falsely elevated FT4 results.

The extreme variations in the albumin-binding capacity for T4, such as FDH (Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia) may alter the result of the FT4 tests.

Performance Characteristics

Lower limits of measurement

Limit of Blank, Limit of Detection and Limit of Quantitation

Limit of Blank = 0.12 ng/dL

Limit of Detection = 0.25 ng/dL

Limit of Quantitation = 0.3 ng/dL

The Limit of Blank, Limit of Detection and Limit of Quantitation were determined in accordance with the CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 requirements.

The Limit of Blank is the 95th percentile value from $n \geq 60$ measurements of analyte-free samples over several independent series. The Limit of Blank corresponds to the concentration below which analyte-free samples are found with a probability of 95 %.

The Limit of Detection is determined based on the Limit of Blank and the standard deviation of low concentration samples. The Limit of Detection corresponds to the lowest analyte concentration which can be detected (value above the Limit of Blank with a probability of 95 %).

The Limit of Quantitation is the lowest analyte concentration that can be reproducibly measured with an intermediate precision CV of ≤ 20 %.

Measuring Range

0.3-6.0 ng/dL (defined by the Limit of Quantitation and the maximum of the master calibration curve). Values below the Limit of Quantitation are reported as < 0.3 ng/dL. Values above the measuring range are reported as > 6.0 ng/dL.

Analytical Specificity

Hemoglobin up to 500 mg/dL, bilirubin up to 10 mg/dL, triglycerides up to 1,800 mg/dL, and total protein up to 10 g/dL will not interfere with the Mindray CL-series FT4 assay. Criterion: recovery within ± 10 % of initial value.

In vitro tests were performed on 24 commonly used pharmaceuticals. No interference with the assay was found. No interference was observed from the following substances at the levels indicated below. Criterion: recovery within ± 10 % of initial value.

Test Compound	Interference Substance Concentration
Methimazole	0.4 mg/dL

Test Compound	Interference Substance Concentration
Thiouracil	5.0 mg/dL
Phenylbutazone	7.5 mg/dL
Biotin	20 ng/mL
Propylthiouracil	30 mg/dL
Aspirin	60 mg/dL
Sodium Salicylate	30 mg/dL
Phenytoin	1.5 mg/dL

Samples should not be taken from patients receiving high dose biotin supplements. If medically possible, these patients should discontinue biotin use before sample drawing to minimize the risk of interference.

The anticonvulsant drug phenytoin may interfere with free T4 levels due to competition for hormone binding sites.

The drugs furosemide, carbamazepine caused elevated FT4 recovery at the daily therapeutic concentration.

FT4 values may be interfered when patients receiving treatment with levothyroxine sodium (L-T4), lipid-lowering agents containing D-T4 or heparin therapy.

No obvious cross reactivity was observed when Mindray Free T4 Calibrator C0 was spiked with the T4 analogue at specific levels indicated in the table below. Criterion: Cross reactivity \leq 3%. The results are summarized in the table below*.

FT4 Analogue	Cross-reactant Concentration	Cross Reactivity
Reverse T3	45.0 ng/dL	0.00%
Monoiodotyrosine	7.20 ng/dL	0.00%
3,5 diiodothyronine	5,000,000 ng/dL	0.00%
Diiodo-L-tyrosine	7.60 ng/dL	0.00%
T3	2,000 ng/dL	0.00%
Tetraiodothyroacetic acid	25,000 ng/dL	0.00%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Accuracy

Two trueness controls with traceable and defined values were used to verify the accuracy of this assay. The results showed that the relative deviation was within $\pm 10\%$. The results are listed in the

following table*.

Sample	Measured FT4 Value (ng/dL)	Defined FT4 Value (ng/dL)	Relative Deviation
Level 1	1.68	1.61	4.20%
Level 2	3.04	2.94	3.27%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Precision

Precision was determined by following Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Protocol EP5-A2¹⁰. Two levels of quality controls were tested in duplicate in two separate runs per day, for a total of 20 days, using a single lot of reagents and a single calibration curve. The precision data are summarized in the table below*.

Sample	Mean FT4 (ng/dL)	Within-run CV	Between-run CV	Within-Device CV
1	1.64	1.53%	1.94%	3.98%
2	3.01	1.30%	1.18%	3.67%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Method Comparison

The Mindray CL-Series FT4 Assay was compared to a commercially available diagnostic kit in a correlation study with about 117 specimens. The statistical data obtained by linear regression are shown in the table below.

Concentration Range (ng/dL)	Slope	Intercept	Correlation Coefficient
0.3-6.0	0.9808	0.0115	0.9955

Warnings and Precautions

1. For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
2. Follow all the rules in handling laboratory reagents and take necessary safety precautions.
3. The concentration of free T4 in a given specimen determined with different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. The results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the free T4 assay used. Values obtained with different assay methods cannot be used interchangeably.
4. Do not use reagent kits beyond the expiration date.
5. Do not use reagents mixed from different reagent lots.

6. Always keep the reagent pack in the upright position to ensure no microparticle has been lost prior to use.
7. Reagent pack opened for more than 56 days is not recommended for use.
8. Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
9. All the specimen and reaction wastes should be considered potentially biohazard. The handling of specimens and reaction wastes should be in accordance with the local regulations and guidelines.
10. The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.
11. Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the reagents with damaged packages.
12. If the reagents are opened unintentionally before use, they shall be used as soon as possible.
13. Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the local competent authority.
14. Instability or deterioration should be suspected if there are visible signs of leakage, turbidity, precipitates or microbial growth.
15. Do not freeze. The results cannot be assured when the reagents are stored at inappropriate condition.
16. This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No. 1272/2008:

**Warning**

H317 May cause an allergic skin reaction.

H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects.

Prevention:

P261 Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray.

P272 Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.

P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P273 Avoid release to the environment.

Response:

P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of water.

P333 + P313 If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.

P362 + P364 Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

Disposal:

P501 Dispose of contents/ container in accordance with local regulation.

Graphical Symbols

In vitro
diagnostic
medical
device



Authorized
representative
in the European
Community



Consult
instructions
for use



European
Conformity



Catalogue
number



Temperature
limit



Manufacturer



Use-by date



Caution



Batch code



This way up



Unique device
identifier

References

1. Robbins J, Rall JE. Interaction of Thyroid Hormones and Protein in Biological Fluid. *Recent Prog Horm Res* 1957; 13: 161-202.
2. Robbins J, Rall JE. The Iodine Containing Hormone. In Grady CH & Bacharach AL (eds), *Hormones in Blood vol. 1*. London: London Academic Press 1967; 383-490.
3. Christofides ND, Sheehan CP. Multicenter Evaluation of Enhanced Chemiluminescence Labeled-antibody Immunoassay (Amerlite-MAB) for Free Thyroxine. *Clin Chem* 1995; 41: 24-31.
4. Lewis M. In Ekins R et al (eds), *Measurement of Free Thyroid*

- Hormones in Health and Disease. International Symposium on Free Thyroid Hormones, Venice. Excerpta Medica 1979; 167-180.
5. Nelson JC, Wilcox RB. Analytical Performance of Free and Total Thyroxine Assays. Clinical Chemistry 1996; 42: 1, 146-154.
 6. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Deau VJ, Rossing TH. Prevalence of Abnormal Thyroid Function Test Results in Patients with Acute Medical Illnesses. Am J Med 1982; 72: 9-16.
 7. Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
 8. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
 9. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
 10. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline – Second Edition.

© 2013-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

All rights Reserved



Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

E-mail Address: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

EC-Representative: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Address: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

P/N: 046-023642-00 (3.0)

FT4

Свободный тироксин (ХЛИА)

Информация для заказа

№ по каталогу	Размер упаковки
105-004209-00	2×50 тестов
105-004236-00	2×100 тестов

Предусмотренное использование

Анализ на FT4 серии CL является хемилюминесцентным иммуноанализом (ХЛИА) для количественного определения свободного тироксина (FT4) в сыворотке или плазме крови человека.

Измерения, полученные с помощью этого набора, используются при диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы.

Сводка

Тиреоидные гормоны вырабатываются щитовидной железой. Основная часть (>99%) тиреоидных гормонов присутствует в сыворотке крови в форме, связанной с белками. Только 0,2–0,4% от общего содержания T3 и T4 присутствует в несвязанной или свободной форме. Считается, что свободно циркулирующий тироксин (T4) влияет на регуляцию обмена веществ человека,¹ а концентрация FT4 не зависит от концентрации тиреоидного гормона, связанного с белками.^{2,3} Поэтому значения концентрации свободного T4 являются надежным маркером для определения дисфункции щитовидной железы.⁴⁻⁵ При нормальной концентрации свободного T4 и повышенной концентрации T3 развивается гипертиреоз.⁶

Принцип анализа

Анализ на FT4 серии CL является иммуноферментным анализом конкурентного связывания для определения уровня FT4.

На первом этапе в кювету реакции вводят пробу и конъюгат моноклональных антител к T4 (мышиним) с щелочной фосфатазой.

На втором этапе в кювету реакции добавляются микрочастицы, покрытые стрептавидином, и биотинилированный T4. FT4 в пробе конкурирует с биотинилированным T4 за связывание с конъюгатом антител к T4 с щелочной фосфатазой. Комплексы биотинилированного T4 и антител связываются с микрочастицами, покрытыми стрептавидином.

Микрочастицы захватываются магнитом, в то время как остальные несвязанные вещества удаляются промыванием.

На третьем этапе в кювету реакции добавляется раствор субстрата. Он катализируется конъюгатом антител (мышинных) к T4 с щелочной фосфатазой в иммунном комплексе, находящемся на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU) при помощи встроенного в систему фотоумножителя. Количество FT4 в пробе обратно пропорционально количеству RLU, образованных в ходе реакции. Концентрация FT4 определяется по калибровочной кривой.

Компоненты реагентов

Ra	Парамагнитные микрочастицы, покрытые стрептавидином. Минимальная концентрация: 0,1 г/л Трис-буфер ^{a)} : 50 ммоль/л Консерванты: 0,05% ProClin 300 и 0,09% азида натрия.
Rb	Конъюгат моноклональных антител к T4 (мышинных) с щелочной фосфатазой. Минимальная концентрация: 800 мкг/л MES-буфер ^{b)} : 50 ммоль/л Консерванты: 0,05% ProClin 300 и 0,02% BND ^{c)} .
Rc	Биотинилированный T4. Минимальная концентрация: 0,3 мкг/л TRIS-буфер: 50 ммоль/л Консерванты: 0,05% ProClin 300 и 0,09% азида натрия.

a) Трис-буфер – трис-(гидроксиметил)-аминометан

b) MES-буфер – 2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота

c) BND – 5-бromo-5-нитро-1,3-диоксана

Хранение и стабильность

Невскрытый набор реагентов для анализа на FT4 (ХЛИА) остается стабильным до указанной даты окончания срока годности при температуре хранения 2–8 °С.

Набор реагентов для анализа на FT4 (ХЛИА) может храниться в аппарате при температуре 2–8 °С и использоваться в течение не более 56 суток после открытия.

Подготовка реагентов

Реагенты в наборе собраны в интактную систему, компоненты которой не могут быть отделены друг от друга.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Иммунохемилюминесцентный анализатор серии CL компании Mindray.

№ по каталогу 105-004278-00: Калибраторы свободного Т4, 1×2,0 мл для каждого калибратора C0, C1 и C2.

№ по каталогу 105-007383-00: Мультиконтроль функции щитовидной железы (L), 1×5,0 мл.

№ по каталогу 105-007384-00: Мультиконтроль функции щитовидной железы (H), 1×5,0 мл.

№ по каталогу 105-007379-00: Мультиконтроль функции щитовидной железы (L), 3×5,0 мл.

№ по каталогу 105-007380-00: Мультиконтроль функции щитовидной железы (H), 3×5,0 мл.

№ по каталогу 105-007371-00: Мультиконтроль функции щитовидной железы (L), 6×5,0 мл.

№ по каталогу 105-007372-00: Мультиконтроль функции щитовидной железы (H), 6×5,0 мл.

№ по каталогу 105-007375-00: Мультиконтроль функции щитовидной железы (L), 12×5,0 мл.

№ по каталогу 105-007376-00: Мультиконтроль функции щитовидной железы (H), 12×5,0 мл.

№ по каталогу 105-004552-00: промывочный буфер, 1×10 л.

№ по каталогу 105-009044-00: раствор субстрата, 4 × 75 мл

№ по каталогу 105-004274-00: раствор субстрата, 4 × 115 мл.

Реакционная кювета

Используемая аппаратура

Иммунохемилюминесцентный анализатор серии CL компании Mindray

Взятие и подготовка образцов

Типы образцов

- Для данного метода рекомендуется использовать образцы человеческой сыворотки или плазмы с K₂ЭДТА, гепарин-натрием или литий-гепарином.
- Пробирки для сбора крови разных производителей могут содержать добавки, которые могут в некоторых случаях повлиять на результаты анализа. Компания Mindray протестировала не все доступные на рынке пробирки. Каждая лаборатория должна определить степень соответствия нормативным требованиям различных

пробирок для сбора проб крови и приспособлений для отделения сыворотки/плазмы. Данные изделия могут отличаться в зависимости от производителя и конкретной партии.

- При обработке проб в первичных пробирках (система отбора проб) соблюдайте инструкции изготовителя пробирок.

Требования к образцу

- Не используйте:
 - термоинактивированные образцы;
 - сильно гемолизированные образцы;
 - образцы с явным микробным загрязнением.
- Для получения точных результатов образцы сыворотки и плазмы не должны содержать фибрин, эритроциты и другие взвешенные частицы. Образцы сыворотки у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин из-за неполного образования сгустков.

Подготовка к анализу

- При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для взятия образцов крови. Образцы центрифугируют до завершения образования сгустка. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество.
- Для достижения оптимального результата проверьте все образцы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки. После разморозки образцы должны быть тщательно перемешаны. Перед использованием размороженные образцы следует центрифугировать.
- Если после центрифугирования проба покрывается липидным слоем, перед началом анализа ее следует перенести в чистую пробирку и центрифугировать еще раз. Не переносите липидный слой. Действуйте осторожно, чтобы не допустить перекрестного загрязнения.

Хранение образцов

- Анализ должен быть проведен своевременно после взятия проб. Если анализ не может быть проведен в течение 8 часов, поместите пробы в холодильник для хранения при температуре 2–8 °С. Если анализ не проведен в течение 72 часов, пробы должны быть заморожены при температуре -20 °С или ниже. Образцы можно хранить при температуре -20 °С в течение не более 30 дней.

- Образцы можно замораживать и размораживать не более 5 раз.

Процедура анализа

Для качественного выполнения анализа пользователь должен внимательно ознакомиться с руководством пользователя системы, а также с инструкциями пользователя, инструкциями по подготовке и хранению образцов, инструкциями по технике безопасности и обслуживанию устройства. Также необходимо приготовить все материалы для проведения анализа.

Перед первой загрузкой набора реагентов для анализа на FT4 (ХЛИА) в аппарат невскрытый флакон с реагентом следует осторожно перевернуть не менее 30 раз для ресуспендирования микрочастиц, которые осели при транспортировке или хранении. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что микрочастицы ресуспендированы. Если микрочастицы остаются на стенках флакона, следует продолжить переворачивать флакон до полного ресуспендирования микрочастиц. Не рекомендуется использовать флакон с реагентом, в котором микрочастицы не ресуспендированы. За помощью обращайтесь в отдел обслуживания клиентов компании Mindray. Не переворачивайте открытые флаконы с реагентами.

Для проведения анализа требуется 15 мкл пробы на один тест. Данный объем не включает мертвое пространство емкости с образцом. Для проведения дополнительных тестов с этим же образцом требуется дополнительный объем. Для определения минимального объема образца оператору рекомендуется ознакомиться с руководством пользователя системы и особыми требованиями к анализу.

Калибровка

Анализ на FT4 (ХЛИА) серии CL был стандартизован относительно промышленного анализа на FT4 (ХЛИА).

Конкретная информация основной калибровочной кривой набора реагентов для анализа на FT4 (ХЛИА) содержится в двумерном штрихкоде на упаковке реагентов. Она используется вместе с калибраторами для калибровки конкретной партии реагентов. При выполнении калибровки сначала отсканируйте штрихкод с данными основной калибровочной кривой, а затем используйте калибраторы трех уровней. Получение достоверных данных калибровочной кривой требуется перед проведением каждого анализа на FT4. Повторную калибровку рекомендуется проводить каждые 4 недели или при использовании новой партии реагентов, или в том случае, если результаты контроля качества находятся вне указанных диапазонов. Более подробный порядок

калибровки см. в руководстве пользователя.

Контроль качества

Контроль качества при проведении этих тестов рекомендуется проводить каждые 24 часа или после каждой калибровки. Частоту проведения процедур контроля качества следует адаптировать в соответствии с требованиями каждой лаборатории. Для двухуровневого контроля качества данного анализа рекомендуются мультиконтроль для определения функции щитовидной железы (L) и мультиконтроль для определения функции щитовидной железы (H). Кроме того, можно использовать другой подходящий контрольный материал.

Результаты контроля качества должны находиться в допустимых пределах. Если показатели контроля качества выходят за пределы указанного диапазона, результаты соответствующих тестов считаются недействительными и анализ образцов необходимо повторить. Также должна быть проведена повторная калибровка. Проверьте тест-систему в соответствии с указаниями в руководстве пользователя. Если показатели контроля качества снова выходят за пределы указанного диапазона, обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании Mindray.

Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце по основной калибровочной кривой, считанной со штрихкода, и относительных световых единиц для калибраторов трех уровней с определенными концентрациями аналита. Результаты отображаются в нг/дл или пмоль/л (на выбор).

Коэффициенты преобразования: $\text{нг/дл} \times 12,872 = \text{пмоль/л}$
 $\text{пмоль/л} \times 0,077688 = \text{нг/дл}$

Ожидаемые значения

Номинальный диапазон анализа на FT4 серии CL был определен в результате обширного исследования в группе из 310 здоровых людей (158 мужчин и 152 небеременных женщин).

Категория	Число	Центральный 95% диапазон
Мужчины	158	0,87–1,85 нг/дл
Небеременные женщины	152	0,87–1,85 нг/дл
Всего	310	0,87–1,85 нг/дл

Ниже приведены репрезентативные диапазоны FT4 во время обычного протекания беременности.

Срок беременности	Число	Центральный 95% диапазон
Первый триместр	160	0,83–1,54 нг/дл
Второй триместр	168	0,56–1,32 нг/дл
Третий триместр	154	0,54–1,05 нг/дл

Настоятельно рекомендуется определять диапазон нормальных значений индивидуально для каждой лаборатории, учитывая географическое местоположение, расовые, половые и возрастные факторы, анамнез и режим питания пациентов, а также воздействие окружающей среды.

Ограничения метода

Верхний предел для данного анализа составляет 6 нг/дл. Образцы с концентрацией FT4 ниже верхнего предела определяются количественно; образцы с концентрацией выше верхнего предела обозначаются как образцы с концентрацией выше 6 нг/дл (>6 нг/дл). При определении концентрации FT4 образцы нельзя разводить, так как это повлияет на равновесное соотношение свободного T4 и T4 в связанном с белками состоянии.

Значения концентрации FT4 в образце, определенные с помощью методик различных производителей, могут не совпадать вследствие различий методик, калибровки и специфичности реагентов. Результаты измерений должны сопоставляться с другими данными, такими как симптомы, результаты других исследований, анамнез и др.

При исследовании образцов, взятых у лиц с гиперлипидемией или желтухой, а также гемолизированных образцов или образцов с высоким содержанием общего белка результаты анализа могут быть неверными.

Гетерофильные антитела в пробах могут взаимодействовать с иммуноглобулином в наборе, влияя на результаты анализов, выполненных иммунохимическим методом.⁷ Данные антитела могут образовываться у пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших лечение иммуноглобулинами или фрагментами иммуноглобулинов, что приведет к получению недостоверных результатов. Пример: образцы, взятые у пациентов, которые получали препараты на основе мышинных моноклональных антител, могут содержать человеческие антимышинные антитела (НАМА). При анализе таких образцов с использованием тестов на основе мышинных моноклональных антител возможно получение ложно повышенных или ложно сниженных результатов.^{8,9} Набор реагентов для анализа на FT4 (ХЛИА) компании Mindray содержит компоненты,

предотвращающие интерференцию, которые могут эффективно снижать влияние антимышиных антител (НАМА) в пробах, однако в некоторых случаях интерференция может сохраняться. Для постановки диагноза необходимы результаты медицинских обследований, история болезни пациента или другие клинически значимые сведения.

В редких случаях интерференция может возникать из-за чрезвычайно высоких титров антител к антителам, специфичным к аналиту, или к стрептавидину.

Наличие аутоантител к гормонам щитовидной железы может привести к получению ложно повышенных результатов анализа на FT4.

Нарушения способности альбумина связывать T4 (например, семейная дизальбуминемическая гипертироксинемия) могут повлиять на результаты анализа на FT4.

Рабочие характеристики

Нижние пределы измерения

Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел холостой пробы = 0,12 нг/дл

Предел обнаружения = 0,25 нг/дл

Предел количественного определения = 0,3 нг/дл

Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения были определены в соответствии с требованиями протокола EP17-A2 Института клинических и лабораторных исследований (CLSI).

Пределом холостой пробы является 95-й перцентиль при измерении проб, не содержащих аналита, не менее 60 раз в нескольких независимых сериях. Предел холостой пробы соответствует уровню концентрации, ниже которого пробы, не содержащие аналита, обнаруживаются с вероятностью 95%.

Предел обнаружения определяется на основе предела холостой пробы и стандартного отклонения для проб с низкой концентрацией. Предел обнаружения соответствует наиболее низкой концентрации аналита, поддающейся обнаружению (значение выше предела холостой пробы с вероятностью 95%).

Предел количественного определения соответствует наиболее низкой концентрации аналита, которая может быть измерена для проверки воспроизводимости с КВ, меньшим или равным 20%.

Диапазон измерений

0,3–6,0 нг/дл (определяется пределом количественного определения и верхним пределом основной калибровочной кривой). Значения ниже предела количественного определения определяются как <0,3 нг/дл. Значения, превышающие диапазон измерений, определяются как > 6,0 нг/дл.

Аналитическая специфичность

Гемоглобин в концентрации до 500 мг/дл, билирубин в концентрации до 10 мг/дл, триглицериды в концентрации до 1800 мг/дл и общий белок в концентрации до 10 г/дл не влияют на результаты анализа на FT4 серии CL компании Mindray. Критерий: восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения.

Анализы *in vitro* проводились с применением 24 широко используемых фармацевтических препаратов. Данные препараты не влияют на результаты анализа. При наличии данных веществ в указанной ниже концентрации интерференция не наблюдалась. Критерий: восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения.

Анализируемое соединение	Концентрация интерферирующего вещества
Метимазол	0,4 мг/дл
Тиоурацил	5,0 мг/дл
Фенилбутазон	7,5 мг/дл
Биотин	20 нг/мл
Пропилтиоурацил	30 мг/дл
Аспирин	60 мг/дл
Салицилат натрия	30 мг/дл
Фенитоин	1,5 мг/дл

Не рекомендуется взятие проб у пациентов, принимающих высокие дозы биотина в качестве пищевой добавки. По возможности этим пациентам следует прекратить прием биотина перед взятием пробы, чтобы свести к минимуму риск интерференции.

Противосудорожное средство фенитоин может влиять на уровни свободного T4 из-за конкуренции за области связывания гормонов.

Препараты фуросемид и карбамазепин вызывали повышенное восстановление уровня FT4 при приеме в суточной терапевтической концентрации.

На уровень FT4 может влиять прием пациентом

левотироксина натрия (L-T4), гиполипидемических препаратов, содержащих D-T4, или прием гепарина.

При добавлении в калибратор С0 для анализа на свободный Т4 компании Mindray аналогов Т4 в определенных концентрациях, указанных в таблице ниже, перекрестная реактивность не наблюдалась. Критерий: перекрестная реактивность $\leq 3\%$. Результаты приведены в таблице ниже*.

Аналог FT4	Концентрация перекрестно-реагирующего вещества	Перекрестная реактивность
Реверсивный Т3	45,0 нг/дл	0,00%
Моноiodтирозин	7,20 нг/дл	0,00%
3,5-дийодотиронин	5 000 000 нг/дл	0,00%
Дийодо-L-тирозин	7,60 нг/дл	0,00%
Т3	2000 нг/дл	0,00%
Тетрайодтироуксусная кислота	25 000 нг/дл	0,00%

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Точность

Для подтверждения точности данного анализа использовалось два контроля точности с отслеживаемостью и заданными значениями. Результаты показывают, что относительное отклонение было в пределах 10%. Результаты представлены в следующей таблице*.

Проба	Измеренное значение FT4 (нг/дл)	Заданное значение FT4 (нг/дл)	Относительное отклонение
Уровень 1	1,68	1,61	4,20%
Уровень 2	3,04	2,94	3,27%

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с Протоколом Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) EP5-A2¹⁰. Двухуровневый контроль качества тестировался в двух независимых испытаниях в течение 20 дней с использованием одной партии реагентов и единой калибровочной кривой. Значения прецизионности приведены в следующей таблице*.

Проба	Среднее значение FT4 (нг/дл)	В пределах CV	Межсерийный CV	В пределах коэффициент а вариации устройства
1	1,64	1,53%	1,94%	3,98%
2	3,01	1,30%	1,18%	3,67%

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Сравнение методов

Анализ на FT4 серии CL компании Mindray сравнивался с имеющимся на рынке диагностическим набором в исследовании корреляции с использованием около 117 образцов. Статистические данные, полученные с помощью построения линейных регрессий, представлены в следующей таблице.

Диапазон концентрации (нг/дл)	Угол	Пересечение с осью	Коэффициент корреляции
0,3-6,0	0,9808	0,0115	0,9955

Предостережения и меры предосторожности

1. Используется только для диагностики *in vitro*. Для профессионального использования в лаборатории.
2. Соблюдайте все правила работы с лабораторными реагентами и предпринимайте необходимые меры предосторожности.
3. Значения концентрации свободного T4 в образце, определенные с помощью тестовых наборов различных производителей, могут не совпадать вследствие различий методик и специфичности реагентов. Результаты, отправляемые лабораторией врачу, должны содержать идентификационные данные используемого набора для анализа на свободный T4. Значения, полученные с помощью различных методов анализа, нельзя использовать взаимозаменяемо.
4. Не используйте наборы реагентов по истечении срока их годности.
5. Не используйте вместе реагенты из разных партий.
6. Всегда держите упаковку с реагентами в вертикальном положении, чтобы предотвратить потерю микрочастиц до использования.
7. Не рекомендуется использовать упаковку реагентов, вскрытую более 56 суток назад.
8. Не гарантируется точность результатов при

несоблюдении инструкции по использованию.

9. Все образцы и отходы лабораторной диагностики являются потенциально биологически опасными веществами. Хранение образцов и отходов лабораторной диагностики осуществляется в соответствии с локальными законодательными актами и инструкциями.
10. Паспорт безопасной эксплуатации материалов (MSDS) предоставляется по запросу.
11. Убедитесь в целостности упаковки перед использованием. Не используйте реагенты, если упаковка повреждена.
12. В случае непреднамеренного вскрытия реагента до использования необходимо использовать его как можно скорее.
13. О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, следует сообщить производителю и местному компетентному органу.
14. Наличие видимых признаков утечки, помутнения, образования осадка или роста микробов может свидетельствовать о нарушении стабильности или разложении.
15. Не замораживайте. Результаты анализа могут оказаться недостоверными, если реагенты хранились в недопустимых условиях.
16. Данный комплект содержит компоненты, классифицированные следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Осторожно!

H317 Может вызывать кожную аллергическую реакцию.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261 Избегайте вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозоля.

P272 Запрещается выносить загрязненную рабочую одежду за пределы рабочего места.

P280 Используйте защитные перчатки/защитную

одежду/средства защиты глаз/средства защиты лица.
P273 Избегайте попадания в окружающую среду.

Ответные меры:

P302 + P352 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Смойте большим количеством воды.

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: обратитесь к врачу.

P362 + P364 Снимайте загрязненную одежду и стирайте ее перед повторным использованием.

Утилизация:

P501 Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с местными нормативными требованиями.

Графические символы



Медицинское устройство для диагностики in vitro



Официальный представитель в Европейском сообществе



См. инструкции по эксплуатации



Европейское соответствие



Номер по каталогу



Температурные ограничения



Производитель



Срок годности



Внимание!



Код партии



Этой стороной вверх



Уникальный идентификатор устройства

Список литературы

1. Robbins J, Rall JE. Interaction of Thyroid Hormones and Protein in Biological Fluid. Recent Prog Horm Res 1957; 13: 161-202.
2. Robbins J, Rall JE. The Iodine Containing Hormone. In Grady CH & Bacharach AL (eds), Hormones in Blood vol. 1. London: London Academic Press 1967; 383-490.
3. Christofides ND, Sheehan CP. Multicenter Evaluation of Enhanced Chemiluminescence Labeled-antibody Immunoassay (Amerlite-MAB) for Free Thyroxine. Clin Chem 1995; 41: 24-31.

4. Lewis M. In Ekins R et al (eds), Measurement of Free Thyroid Hormones in Health and Disease. International Symposium on Free Thyroid Hormones, Venice. Excerpta Medica 1979; 167-180.
5. Nelson JC, Wilcox RB. Analytical Performance of Free and Total Thyroxine Assays. Clinical Chemistry 1996; 42: 1, 146-154.
6. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Deau VJ, Rossing TH. Prevalence of Abnormal Thyroid Function Test Results in Patients with Acute Medical Illnesses. Am J Med 1982; 72: 9-16.
7. Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
8. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
9. Bjermer J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
10. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline – Second Edition.

© Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., 2013–2023 гг.

Все права защищены



Производитель: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Адрес электронной почты: service@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-81888998

Факс: +86-755-26582680

Представитель в ЕС: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Адрес: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Тел.: 0049-40-2513175

Факс: 0049-40-255726

P/N: 046-023642-00 (3.0)

FT4

Tiroxina Livre (CLIA)

Informações do pedido

N.º de catálogo	Tamanho da embalagem
105-004209-00	2 ×50 testes
105-004236-00	2 ×100 testes

Uso pretendido

O ensaio FT4 da série CL é um Imunoensaio quimioluminescente (CLIA) para a determinação quantitativa de tiroxina livre (FT4) sérica ou plasmática humana.

A medida obtida por este marcador é usada como auxílio no diagnóstico e tratamento da doença tireoidiana.

Resumo

O hormônio da tireoide é o produto secretado pela glândula tireoide. A maior parte (> 99%) do hormônio da tireoide no soro está presente na forma ligada à proteína. Apenas 0,2 a 0,4% do total de T3 e T4 está presente na solução como não vinculado ou livre. Considera-se que a fração livre da tiroxina circulante (T4) influencia o metabolismo humano,¹ e a concentração de FT4 é independente da concentração de proteínas de ligação aos hormônios da tireoide.^{2,3} Portanto, a concentração de T4 livre pode fornecer a melhor indicação de disfunção tireoidiana.⁴⁻⁵ A concentração normal de T4 livre e a concentração elevada de T3 causarão hipertireoidismo.⁶

Princípio do ensaio

O marcador FT4 da série CL é um ensaio imunoenzimático de ligação competitiva para determinar o nível de FT4.

Na primeira etapa, a amostra e a fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-T4 (camundongo) monoclonal são adicionadas em uma cubeta de reação.

Na segunda etapa, a micropartícula revestida com estreptavidina e a T4 biotilada são adicionadas à cubeta de reação. O FT4 na amostra compete com a T4 biotilada para a fosfatase alcalina anti-T4 conjugada. Os complexos de anticorpo T4 biotilados são ligados à micropartícula revestida com estreptavidina. A micropartícula é capturada magneticamente, enquanto outras substâncias não vinculadas são removidas por lavagem.

Na terceira etapa, a solução do substrato é adicionada à cubeta de reação. Ele é catalisado pela fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-T4 (camundongos) no imunocomplexo retido nas micropartículas. A reação de quimioluminescência resultante é

medida como unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador integrado no sistema. A quantidade de FT4 presente na amostra é inversamente proporcional às RLUs geradas durante a reação. A concentração de FT4 pode ser determinada por meio de uma curva de calibração.

Componentes dos reagentes

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com estreptavidina. Concentração mínima: 0,1 g/L Tampão TRIS ^{a)} : 50 mmol/L Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.
Rb	Conjugado anticorpo anti-T4 monoclonal (camundongos)-fosfatase alcalina. Concentração mínima: 800 µg/L Tampão MES ^{b)} : 50 mmol/L Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e BND ^{c)} a 0,02%.
Rc	T4 biotinizada. Concentração mínima: 0,3 µg/L Tampão TRIS: 50 mmol/L Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.

- a) TRIS=Tris (hidroximetil)-aminometano
b) MES =2-(N-morfolino) ácido etanesulfônico
c) BND=5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano

Armazenamento e estabilidade

O kit de reagente FT4 (CLIA) fechado é estável até a data de validade indicada quando armazenado a 2-8°C.

O kit de reagente FT4 (CLIA) pode ser armazenado onboard e usado por até 56 dias após a abertura em 2-8°C.

Preparação do reagente

Os reagentes do kit foram montados em uma unidade intacta que não pode ser separada.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analizador de Imunoensaio por Quimioluminescência da série CL da Mindray

Nº cat.: 105-004278-00: Calibradores de T4 livre, 1×2,0 mL para cada um dos calibradores C0, C1 e C2.

Nº cat.: 105-007383-00: Multicontrol de função da tireoide (L), 1×5,0 mL.

Nº cat.: 105-007384-00: Multicontrol de função da tireoide (H), 1×5,0 mL.

Nº cat.: 105-007379-00: Multicontrol de função da tireoide (L), 3×5,0 mL.

Nº cat.: 105-007380-00: Multicontrol de função da tireoide (H), 3×5,0 mL.

Nº cat.: 105-007371-00: Multicontrol de função da tireoide (L), 6×5,0 mL.

Nº cat.: 105-007372-00: Multicontrol de função da tireoide (H), 6×5,0 mL.

Nº cat.: 105-007375-00: Multicontrol de função da tireoide (L), 12×5,0 mL.

Nº cat.: 105-007376-00: Multicontrol de função da tireoide (H), 12×5,0 mL.

Nº cat.: 105-004552-00: Tampão de lavagem, 1×10 L.

Nº cat.: 105-009044-00: Solução de substrato, 4×75 mL.

Nº cat.: 105-004274-00: Solução de substrato, 4 × 115 mL.

Cubeta de reação.

Instrumentos aplicáveis

Analizador de Imunoensaio por Quimioluminescência da série CL da Mindray

Coleta e preparação da amostra

Tipos de amostra

- Amostras de soro ou plasma humano coletados em K₂EDTA, heparina sódica e heparina de lítio são recomendadas para este ensaio.
- Os tubos de coleta de sangue de vários fabricantes podem conter aditivos que podem afetar os resultados do teste em alguns casos. Nem todos os tubos disponíveis no mercado foram testados pela Mindray. Cada laboratório deve determinar a aceitabilidade de diferentes tubos de coleta de sangue e produtos de separação de soro/plasma. Podem existir variações nesses produtos entre os fabricantes e de lote para lote.
- Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de coleta de sangue), siga as instruções do fabricante do tubo.

Condições da amostra

- Não use:
 - amostras inativados pelo calor
 - amostras altamente hemolisadas
 - amostras com contaminação microbiana aparente

- Para resultados precisos, as amostras de soro e plasma devem estar livres de fibrina, glóbulos vermelhos e outras partículas. Amostras de soro de pacientes que recebem anticoagulante ou terapia trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta de coágulo.

Preparação para análise

- Siga as recomendações de centrifugação do fabricante do tubo de coleta de sangue. Centrifugue as amostras após a conclusão da formação do coágulo completo. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular tenham sido removidas antes da análise.
- Para melhores resultados, verifique a existência de bolhas em todas as amostras. Remova as bolhas com uma ponteira de pipeta antes da análise. As amostras devem ser completamente homogeneizadas após descongelamento. Amostras descongeladas devem ser centrifugadas antes do uso.
- Se a amostra estiver coberta com uma camada lipídica após a centrifugação, o soro deverá ser transferido para um tubo limpo e centrifugado antes do teste. Não transfira a camada lipídica. Manuseie com cuidado para evitar a contaminação cruzada.

Armazenamento de amostras

- As amostras devem ser testadas oportunamente após a coleta. Se o ensaio não puder ser concluído em 8 horas, refrigere as amostras entre 2 °C e 8 °C. Se o teste não for realizado em até 72 horas, as amostras devem ser congeladas a uma temp. de -20 °C ou mais fria. As amostras podem ser armazenadas a -20 °C por até 30 dias.
- O processo de congelamento e descongelamento não deve ser realizado mais de cinco vezes.

Procedimento do ensaio

Para obter o procedimento de ensaio ideal, os operadores devem ler o manual de operação do sistema relacionado com atenção, para obter informações suficientes, como instruções de operação, preservação e manuseio da amostra, precauções de segurança e manutenção. Prepare todos os materiais necessários para o ensaio também.

Antes de carregar o kit de reagente de FT4 (CLIA) na máquina pela primeira vez, o frasco fechado do reagente deve ser invertido suavemente por pelo menos 30 vezes para ressuspensão das micropartículas que se acomodaram durante o envio ou o armazenamento. Inspeção visualmente o frasco para garantir que as micropartículas foram ressuspensas. Se as micropartículas permanecerem coladas no frasco, continue

invertendo até que elas sejam totalmente livres. Se não for possível colocar as micropartículas novamente em suspensão, é recomendável não usar esse frasco de reagente. Entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Cliente da Mindray para obter ajuda. Não inverta o frasco do reagente aberto.

Este ensaio requer 15 µL de amostra para um único teste. Esse volume não inclui o volume morto do recipiente da amostra. Para a realização de testes adicionais, um volume adicional da mesma amostra será necessário. Os operadores devem consultar o manual de operação do sistema e o requisito específico do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

O FT4 (CLIA) da série CL foi padronizado em relação a um teste FT4 comercial (CLIA).

As informações específicas do kit de reagente da curva de calibração mestre de FT4 (CLIA) são armazenadas no código de barras bidimensional afixado na embalagem do reagente. Ele é usado com os calibradores para a calibração do lote do reagente específico. Ao realizar a calibração, verifique primeiro as informações da curva de calibração mestre do código de barras no sistema, e depois use os calibradores em três níveis. A curva de calibração válida é necessária antes de qualquer teste de FT4. A recalibração é recomendável a cada 4 semanas ou quando um novo lote de reagente é usado, ou os controles de qualidade estão fora do intervalo especificado. Para obter instruções detalhadas de calibração, consulte o Manual do operador.

Controle de qualidade

Recomenda-se executar os controles de qualidade uma vez a cada 24 horas se os testes estiverem em uso ou após cada calibração. A frequência de utilização do controle de qualidade deve ser adaptada aos requisitos de cada laboratório. Os dois níveis de controle de qualidade recomendados para este ensaio são: tireoide multicontrolado (L) e tireoide multicontrolado (H) da Mindray. Além disso, outro material de controle adequado pode ser usado.

Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se um controle estiver fora do intervalo especificado, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras precisarão ser retestadas. Uma nova calibração pode ser necessária. Consulte o Manual do operador para examinar o sistema de ensaio. Se os resultados do controle de qualidade ainda estiverem fora do intervalo especificado, entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter ajuda.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito

de cada amostra com base na curva de calibração mestre lida no código de barras e nas RLUs geradas a partir dos calibradores de três níveis de valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados na unidade ng/dL ou pmol/L (selecionável).

Fatores de conversão: $\text{ng/dL} \times 12,872 = \text{pmol/L}$

$\text{pmol/L} \times 0,077688 = \text{ng/dL}$

Valores esperados

Um extenso estudo em um coorte de 310 indivíduos saudáveis (158 homens e 152 mulheres não grávidas) determinou o intervalo de referência do ensaio de FT4 da série CL.

Categoria	N	Intervalo central de 95%
Homens	158	0,87 a 1,85 ng/dL
Mulheres não grávidas	152	0,87 -1,85 ng/dL
Total	310	0,87 -1,85 ng/dL

Os intervalos de FT4 representativos durante a gravidez são resumidos abaixo.

Gestação	N	Intervalo central de 95%
Primeiro trimestre	160	0,83 -1,54 ng/dL
Segundo trimestre	168	0,56 -1,32 ng/dL
Terceiro trimestre	154	0,54 -1,05 ng/dL

É altamente recomendável que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo padrão, que pode ser exclusivo para a população que atende, dependendo da geografia, raça, gênero, idade, doença, dieta ou fatores ambientais.

Limitações

O limite superior deste ensaio é de 6 ng/dL. Amostras com concentração de FT4 inferior ao limite superior podem ser quantitativamente determinadas, enquanto amostras com concentração maior que o limite superior serão reportada como > 6 ng/dL. As amostras não podem ser diluídas para determinações de FT4, porque a diluição afetará o equilíbrio entre T4 livre e T4 ligado a proteínas no sangue.

A concentração de FT4 em uma amostra, determinada com ensaios de fabricantes diferentes, pode variar devido às diferenças nos métodos do ensaio, calibração e especificidade do reagente. Os resultados do ensaio devem ser usados em conjunto com outros dados, como sintomas, resultados de outros testes, histórico clínico etc.

Amostras com hiperlipidemia, icterícia, hemólise ou proteína total elevada podem gerar resultados incorretos.

Os anticorpos heterofílicos nas amostras podem reagir com a imunoglobulina do kit e interferir com os resultados do imunoensaio.⁷ Pacientes que foram regularmente expostos a animais ou que foram tratados com imunoglobulinas ou fragmentos de imunoglobulinas podem produzir tais anticorpos, gerando resultados anormais. Por exemplo, amostras de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongos podem conter anticorpo humano anti-camundongo (HAMA). Essas amostras podem mostrar valores falsamente elevados ou diminuídos com kits de ensaio que empregam anticorpos monoclonais de camundongos.^{8,9} Existem componentes anti-interferência no kit de reagentes Mindray FT4 (CLIA), que podem reduzir efetivamente a influência causada pelo HAMA nas amostras, mas ainda pode haver problemas de interferência em algumas amostras. Exames clínicos, histórico médico ou outras informações relevantes são necessários para determinar o diagnóstico do paciente.

Em casos raros, pode ocorrer interferência em anticorpos específicos do analito, estreptavidina, devido a títulos extremamente elevados de anticorpos.

Autoanticorpos contra hormônios tireoidianos podem interferir e causar resultados falsamente elevados de FT4.

Variações extremas na capacidade de ligação com albumina para T4, como na FDH (hipotireoidismo, hipotireoidismo albuminêmico familiar), podem alterar o resultado das análises de FT4.

Características de desempenho

Limites inferiores de medição

Limite de branco, limite de detecção e limite de quantificação

Limite de branco = 0,12 ng/dL

Limite de detecção = 0,25 ng/dL

Limite de quantificação = 0,3 ng/dL

O limite de branco, o limite de detecção e o limite de quantificação foram determinados de acordo com os requisitos do CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

O limite de branco é o valor do percentil 95 das medições $n \geq 60$ de amostras sem analito em várias séries independentes. O limite de branco corresponde à concentração abaixo da qual as amostras livres de analito são encontradas com uma probabilidade de 95%.

O limite de detecção é determinado com base no limite de branco e no desvio padrão de amostras de baixa concentração. O limite de detecção corresponde à menor concentração de analito que pode ser detectada (valor acima do limite de branco com uma probabilidade de 95%).

O limite de quantificação é a menor concentração de analito que

pode ser medida de forma reproduzível com um CV de precisão intermediária $\leq 20\%$.

Intervalo de medição

0,3-6,0 ng/dL (definido pelo limite de quantificação e o máximo da curva de calibração principal). Os valores abaixo do limite de quantificação são registrados como abaixo de 0,3 ng/dL. Os valores acima da faixa de medição são registrados como acima de 6,0 ng/dL.

Especificidade analítica

Hemoglobina até 500 mg/dL, bilirrubina até 10 mg/dL, triglicérides até 1.800 mg/dL e proteína total até 10 g/dL não vão interferir com o ensaio de FT4 da série CL da Mindray. Critério: recuperação dentro de $\pm 10\%$ do valor inicial.

Testes *in vitro* foram realizados em 24 fármacos comumente usados. Nenhuma interferência com o ensaio foi encontrada. Nenhuma interferência foi observada nas seguintes substâncias nos níveis indicados abaixo. Critério: recuperação dentro de $\pm 10\%$ do valor inicial.

Composto do teste	Concentração da substância interferente
Metimazol	0,4 mg/dL
Tiouracil	5,0 mg/dL
Fenilbutazona	7,5 mg/dL
Biotina	20 ng/mL
Propiltiouracil	30 mg/dL
Ácido acetilsalicílico	60 mg/dL
Salicilato de sódio	30 mg/dL
Fenitoína	1,5 mg/dL

As amostras não devem ser coletadas de pacientes que recebem suplementos de biotina em alta dose. Se for clinicamente possível, esses pacientes devem descontinuar o uso da biotina antes da coleta da amostra para minimizar o risco de interferência.

O medicamento anticonvulsivo fenitoína pode interferir nos níveis de T4 livre devido à competição por receptores de ligação hormonal.

Os medicamentos furosemida e carbamazepina causam recuperação elevada de FT4 na concentração terapêutica diária.

Os valores de FT4 podem ser afetados quando pacientes são tratados com levotiroxina sódica (L-T4), agentes hipolipemiantes contendo D-T4 ou terapia heparínica.

Nenhuma reatividade cruzada aparente foi observada quando o Calibrador de T4 total C0 da Mindray foi incrementado com o análogo T4 em níveis específicos indicados na tabela abaixo. Critério: Reatividade cruzada $\leq 3\%$. Os resultados estão resumidos na tabela abaixo*.

Análogo de FT4	Concentração de reagente cruzado	Reatividade cruzada
T3 reverso	45,0 ng/dL	0,00%
Monoiodotirosina	7,20 ng/dL	0,00%
3,5 di-iodotirosina	5.000.000 ng/dL	0,00%
Di-iodo-L-tirosina	7,60 ng/dL	0,00%
T3	2.000 ng/dL	0,00%
Ácido tetraiodotiroacético	25.000 ng/dL	0,00%

*Dados representativos. Os resultados podem variar entre laboratórios.

Exatidão

Dois controles de veracidade com valores rastreáveis e definidos foram usados para verificar a exatidão desse ensaio. Os resultados mostraram que o desvio relativo foi de aproximadamente $\pm 10\%$. Os resultados estão listados na tabela a seguir*.

Amostra	Valor de FT4 medido (ng/dL)	Valor de FT4 definido (ng/dL)	Desvio relativo
Nível 1	1,68	1,61	4,20%
Nível 2	3,04	2,94	3,27%

*Dados representativos. Os resultados podem variar entre laboratórios.

Precisão

A precisão foi determinada seguindo o Protocolo EP5-A2 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁰. Dois níveis de controles de qualidade foram testados em duplicata em duas execuções separadas por dia, em um total de 20 dias, usando um único lote de reagentes e uma única curva de calibração. Os dados de precisão estão resumidos na tabela abaixo*.

Amostra	FT4 médio (ng/dL)	CV de execução única	CV entre execuções	CV intra equipamento
1	1,64	1,53%	1,94%	3,98%
2	3,01	1,30%	1,18%	3,67%

*Dados representativos. Os resultados podem variar entre

laboratórios.

Comparação de métodos

O Ensaio de FT4 da série CL da Mindray foi comparado com um kit de diagnóstico comercialmente disponível em um estudo de correlação com cerca de 117 amostras. Os dados estatísticos obtidos por regressão linear são mostrados na tabela abaixo.

Intervalo de concentração (ng/dL)	Inclinação	Intercessão	Coefficiente de correlação
0,3-6,0	0,9808	0,0115	0,9955

Avisos e precauções

1. Apenas para uso por profissionais de laboratório em diagnóstico in vitro.
2. Siga todos os protocolos determinados ao manusear os reagentes de laboratório e adote todas as precauções de segurança necessárias.
3. A concentração de T4 livre em uma dada amostra, determinada com fabricantes diferentes, pode variar devido às diferenças nos métodos do ensaio e na especificidade do reagente. Os resultados reportados pelo laboratório ao médico devem incluir os dados do ensaio de T4 livre utilizado. Os valores obtidos com diferentes métodos de ensaio não podem ser usados de forma intercambiável.
4. Não utilize kits de reagentes com a data de validade expirada.
5. Não utilize reagentes de lotes diferentes misturados.
6. Sempre mantenha a embalagem do reagente na posição vertical para garantir que nenhuma micropartícula seja perdida antes do uso.
7. Não é recomendável usar o pacote de reagente aberto por mais de 56 dias.
8. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções deste folheto explicativo não forem seguidas.
9. Todas as amostras e resíduos da reação devem ser considerados potenciais riscos biológicos. O manuseio de amostras e dos resíduos de reação devem ser realizados de acordo com os regulamentos e diretrizes locais.
10. A ficha de dados de segurança do material (MSDS) está disponível mediante solicitação.
11. Confirme a integridade da embalagem antes de usá-la. Não use os reagentes com embalagens danificadas.
12. Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes da utilização, devem ser utilizados o mais rapidamente possível.
13. Qualquer incidente grave ocorrido em relação ao

dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade local competente.

14. Caso sejam evidenciados sinais visíveis de vazamento, turbidez, precipitação ou crescimento microbiano, deve-se suspeitar da instabilidade ou deterioração do reagente.
15. Não congele. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
16. Este kit contém componentes classificados, conforme segue, de acordo com o Regulamento (CE) N° 1272/2008:

**Aviso**

H317 Pode causar reação alérgica na pele.

H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.

P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.

P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rosto.

P273 Evite liberar no meio ambiente.

Resposta:

P302 + P352 EM CASO DE CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.

P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure aconselhamento/cuidados médicos.

P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.

Descarte:

P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local.

Símbolos Gráficos

Dispositivo
médico para
diagnóstico
in vitro



Representante
autorizado
na Comunidade
Europeia



Consulte as
instruções
de uso



Conformidade
Europeia



Número do
catálogo



Limite de
temperatura



Fabricante



Data de
validade



Atenção



Código do lote



Este lado
para cima



Identificador
exclusivo
do dispositivo

Referências

1. Robbins J, Rall JE. Interaction of Thyroid Hormones and Protein in Biological Fluid. *Recent Prog Horm Res* 1957; 13: 161-202.
2. Robbins J, Rall JE. The Iodine Containing Hormone. In Grady CH & Bacharach AL (eds), *Hormones in Blood* vol. 1. London: London Academic Press 1967; 383-490.
3. Christofides ND, Sheehan CP. Multicenter Evaluation of Enhanced Chemiluminescence Labeled-antibody Immunoassay (Amerlite-MAB) for Free Thyroxine. *Clin Chem* 1995; 41: 24-31.
4. Lewis M. In Ekins R et al (eds), *Measurement of Free Thyroid Hormones in Health and Disease. International Symposium on Free Thyroid Hormones, Venice.* Excerpta Medica 1979; 167-180.
5. Nelson JC, Wilcox RB. Analytical Performance of Free and Total Thyroxine Assays. *Clinical Chemistry* 1996; 42: 1, 146-154.
6. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Deau VJ, Rossing TH. Prevalence of Abnormal Thyroid Function Test Results in Patients with Acute Medical Illnesses. *Am J Med* 1982; 72: 9-16.
7. Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34: 27-33.
8. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
9. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
10. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.*

© 2013-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Todos os direitos reservados



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Endereço de e-mail: service@mindray.com

Site: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

Representante na CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Endereço: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Detentor:

Mindray do Brasil Comércio e Distribuição de Equipamentos Médicos Ltda.

Av. Pompéia, 634 conj. comercial 406. Vila Pompéia
São Paulo - SP

CEP: 05022-000 - Fone / Fax: (11) 3181-8112

CNPJ: 09.058.456/0001-87

ANVISA nº: 80943610199

Assistência Técnica/Serviço de Atendimento ao Cliente
0800 0202 841

sac.br@mindray.com

"Termos e condições de garantia: A Mindray do Brasil garante o desempenho deste produto dentro das especificações até a data de expiração indicada nos rótulos, desde que os cuidados de utilização e armazenamento indicados nos rótulos e nestas instruções de uso sejam seguidos corretamente."

P/N: 046-023642-00 (3.0)

FT4

Tiroxina Libre (CLIA)

Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
105-004209-00	2 × 50 ensayos
105-004236-00	2 × 100 ensayos

Uso previsto

El ensayo de FT4 serie CL es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa de la tiroxina libre (FT4) en plasma o suero humanos.

La medición obtenida con este dispositivo se utiliza como ayuda en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tiroidea.

Resumen

La hormona tiroidea es el producto de la secreción de la glándula tiroidea. La mayor parte (>99 %) de la hormona tiroidea en suero se encuentra ligada a proteínas. Solo entre el 0,2 % y el 0,4 % de T3 y T4 total está presente en la solución como no unida o libre. Se considera que la fracción libre de la tiroxina (T4) circulante influye en el metabolismo humano¹ y la concentración de la FT4 es independiente de la concentración de las proteínas de unión a la hormona tiroidea^{2,3}. Por lo tanto, es posible que la concentración de la T4 libre sea el mejor indicador de disfunción tiroidea⁴⁻⁵. La concentración normal de T4 libre y la concentración elevada de T3 producirán hipertiroidismo⁶.

Principio del ensayo

El ensayo de FT4 serie CL es un ensayo inmunoenzimático de unión competitiva para determinar el nivel de FT4.

En el primer paso, se agregan a una cubeta de reacción la muestra y un conjugado de anticuerpos monoclonales anti-T4 (de ratón) y fosfatasa alcalina.

En el segundo paso, se agregan la micropartícula recubierta con estreptavidina y T4 biotinilada a la cubeta de reacción. La FT4 de la muestra compite con la T4 biotinilada por el conjugado de anticuerpos anti-T4 y fosfatasa alcalina. Los complejos de T4 biotinilada y anticuerpos se unen a la micropartícula recubierta con estreptavidina. La micropartícula se captura magnéticamente y las otras sustancias sin unir se eliminan por lavado.

En el tercer paso, la solución de sustrato se añade a la cubeta de reacción. Esta solución se cataliza en el conjugado de anticuerpos monoclonales anti-T4 (de ratón) y fosfatasa alcalina del inmunocomplejo retenido en la micropartícula. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz

relativas (RLU, del inglés Relative Light Units) con un fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de FT4 libre presente en la muestra es inversamente proporcional a las RLU generadas durante la reacción. La concentración de FT4 puede calcularse con la curva de calibración.

Componentes reactivos

Ra	<p>Micropartículas paramagnéticas recubiertas con estreptavidina.</p> <p>Concentración mínima: 0,1 g/l</p> <p>Búfer TRIS^{a)}: 50 mmol/l</p> <p>Conservantes: ProClin 300 al 0,05 % y azida de sodio al 0,09 %.</p>
Rb	<p>Anticuerpo monoclonal anti-T4 (ratón) conjugado a la fosfatasa alcalina.</p> <p>Concentración mínima: 800 µg/l</p> <p>Búfer MES^{b)}: 50 mmol/l</p> <p>Conservantes: ProClin 300 al 0,05 % y BND^{c)} al 0,02 %.</p>
Rc	<p>T4 biotinilada.</p> <p>Concentración mínima: 0.3 µg/l</p> <p>Búfer TRIS: 50 mmol/l</p> <p>Conservantes: ProClin 300 al 0,05 % y azida de sodio al 0,09 %.</p>

- a) TRIS = Tris(hidroximetil)aminometano
 b) MES = ácido 2-(N-morfolino) etanosulfónico
 c) BND = 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano

Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos FT4 (CLIA) es estable sin abrir hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena a 2-8 °C.

El kit de reactivos FT4 (CLIA) puede almacenarse en el analizador y usarse hasta 56 días después de abierto si se mantiene a 2-8 °C.

Preparación del reactivo

Los reactivos del kit se montaron en una unidad intacta que no se puede separar.

Materiales necesarios, pero no suministrados

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray

N.º de cat. 105-004278-00: Calibradores de T4 libre, 1 × 2,0 ml para cada calibrador C0, C1 y C2.

N.º de cat. 105-007383-00: Multicontrol de función tiroidea (L), 1 × 5,0 ml.

N.º de cat. 105-007384-00: Multicontrol de función tiroidea (H), 1 × 5,0 ml.

N.º de cat. 105-007379-00: Multicontrol de función tiroidea (L), 3 × 5,0 ml.

N.º de cat. 105-007380-00: Multicontrol de función tiroidea (H), 3 × 5,0 ml.

N.º de cat. 105-007371-00: Multicontrol de función tiroidea (L), 6 × 5,0 ml.

N.º de cat. 105-007372-00: Multicontrol de función tiroidea (H), 6 × 5,0 ml.

N.º de cat. 105-007375-00: Multicontrol de función tiroidea (L), 12 × 5,0 ml.

N.º de cat. 105-007376-00: Multicontrol de función tiroidea (H), 12 × 5,0 ml.

N.º de cat. 105-004552-00: Búfer de lavado, 1 × 10 l.

N.º de cat. 105-009044-00: Solución de sustrato, 4 × 75 ml.

N.º de cat. 105-004274-00: Solución de sustrato, 4 × 115 ml.

Cubeta de reacción.

Instrumento aplicable

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray

Preparación y obtención de muestras

Tipos de muestras

- Para este ensayo, se recomiendan muestras de plasma EDTA K₂, heparina sódica y heparina de litio y suero humano.
- Los tubos de extracción sanguínea de distintos fabricantes pueden contener aditivos, lo que podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Mindray no evaluó todos los tubos del mercado. Cada laboratorio debe determinar la aceptabilidad de diferentes tubos de extracción sanguínea y productos de separación de suero/plasma. Es posible que existan variaciones en estos productos entre los fabricantes y entre lotes.
- Cuando procese muestras en tubos primarios (sistemas de obtención de muestras), siga las instrucciones del fabricante del tubo.

Condiciones de las muestras

- No utilizar:
 - muestras inactivadas con calor;
 - muestras muy hemolizadas;
 - muestras con contaminación microbiana evidente.

- Para obtener resultados precisos, las muestras de suero y plasma deben estar libres de fibrina, glóbulos rojos y otro material particulado. Las muestras de suero de los pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes o trombolíticos podrían contener fibrina debido a la formación incompleta de coágulos.

Preparación para el análisis

- Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de extracción sanguínea para la centrifugación. Centrifugue las muestras cuando finalice la formación del coágulo. Antes del análisis, compruebe que la materia celular y fibrina residual se han eliminado.
- Para lograr unos resultados óptimos, inspeccione todas las muestras para ver si hay burbujas. Elimine las burbujas con una pipeta antes del análisis. Las muestras se deben mezclar bien después de descongelarse. Las muestras descongeladas deben centrifugarse antes de usarse.
- Si la muestra se cubrió con una capa lipídica tras la centrifugación, debe transferirse a un tubo limpio y centrifugarse antes del ensayo. No transfiera la capa lipídica. Manipule con cuidado para evitar la contaminación cruzada.

Almacenamiento de muestras

- Las muestras se deben analizar a tiempo después de su obtención. Si el ensayo no se puede completar en el plazo de 8 horas, refrigere las muestras a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Si el ensayo se posterga durante más de 72 horas, las muestras deben congelarse a -20 °C o a una temperatura inferior. Las muestras se pueden almacenar a una temperatura de -20 °C durante un máximo de 30 días.
- La cantidad de ciclos repetidos de congelación y descongelación no debe superar las 5 veces.

Procedimiento de ensayo

Para obtener resultados óptimos con este ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual de funcionamiento del sistema para informarse bien sobre las instrucciones de funcionamiento, el control y la conservación de las muestras, las precauciones de seguridad y el mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de introducir el kit de reactivos de FT4 (CLIA) en la máquina por primera vez, el frasco de reactivo sin abrir debe voltearse suavemente al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas que se hayan asentado durante el envío o almacenamiento. Inspeccione visualmente el frasco para confirmar que las micropartículas están suspendidas. Si las micropartículas permanecen adheridas al frasco, continúe

volteándolo hasta que se vuelvan a suspender por completo. Si las micropartículas no se suspenden, se recomienda no utilizar ese frasco de reactivo. Comuníquese con el servicio de atención al cliente de Mindray. No voltee los frascos de reactivo abiertos.

En este ensayo, se necesitan 15 µl de muestra para una única prueba. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de la muestra. Si se realizan más análisis de la misma muestra, se necesita un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual de funcionamiento del sistema y los requisitos específicos del ensayo para determinar el volumen mínimo de la muestra.

Calibración

El FT4 (CLIA) serie CL (CLIA) se ha estandarizado de acuerdo con un ensayo de FT4 comercial (CLIA).

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de FT4 (CLIA) se registra en el código de barras bidimensional adherido al paquete de reactivos. Se utiliza junto con calibradores para calibrar el lote de reactivos específicos. Cuando realice la calibración, primero escanee la información de la curva de calibración principal del código de barras en el sistema y, a continuación, utilice los calibradores en los tres niveles. Antes de realizar ningún ensayo de FT4, es necesario obtener la curva de calibración válida. Se recomienda repetir la calibración cada 4 semanas, cuando se utilice un nuevo lote de reactivos o cuando los controles de calidad estén fuera del rango especificado. Para obtener instrucciones detalladas de la calibración, consulte el manual del usuario.

Control de calidad

Se recomienda ejecutar los controles de calidad cada 24 horas si las pruebas están en uso o después de cada calibración. La frecuencia de uso del control de calidad debe adaptarse a los requisitos de cada laboratorio. Los dos niveles de controles de calidad recomendados para este ensayo son el multicontrol de función tiroidea (L) y el multicontrol de función tiroidea (H) de Mindray. Además, se puede utilizar otro material de control adecuado.

Los resultados de los controles de calidad deben ajustarse a los intervalos admisibles. Si un control no se ajusta a su intervalo especificado, los resultados del ensayo correspondiente no serán válidos y las muestras deberán volver a analizarse. Podría ser necesario repetir la calibración. Para inspeccionar el sistema de ensayo, consulte el manual del usuario. Si los resultados de los controles de calidad siguen sin ajustarse al intervalo especificado, comuníquese con el servicio de atención al cliente de Mindray.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra basándose en la curva de calibración principal leída desde el código de barras y en las RLU generadas a partir de los calibradores de tres niveles de valores de concentración definidos. Los resultados se muestran en unidades de ng/dl o pmol/l (seleccionable).

Factores de conversión: $\text{ng/dl} \times 12,872 = \text{pmol/l}$

$\text{pmol/l} \times 0,077688 = \text{ng/dl}$

Valores previstos

Mediante un extenso estudio en una cohorte de 310 individuos sanos (158 hombres y 152 mujeres no embarazadas) se determinó el intervalo de referencia del ensayo de FT4 serie CL.

Categoría	N	Rango central del 95 %
Hombres	158	0,87-1,85 ng/dl
Mujeres no embarazadas	152	0,87-1,85 ng/dl
Total	310	0,87-1,85 ng/dl

A continuación, se resumen los intervalos de FT4 representativos durante un embarazo normal.

Gestación durante el embarazo	N	Rango central del 95 %
Primer trimestre	160	0,83 - 1,54 ng/dl
Segundo trimestre	168	0,56 - 1,32 ng/dl
Tercer trimestre	154	0,54 - 1,05 ng/dl

Se recomienda encarecidamente que cada laboratorio establezca su propio intervalo normal, el cual puede ser exclusivo para la población en la que actúa en función de la geografía, la raza, el sexo, la edad, la enfermedad, la alimentación o los factores ambientales.

Limitación

El límite superior de este ensayo es 6 ng/dl. Una muestra con una concentración de FT4 inferior al límite superior se puede determinar de manera cuantitativa, mientras la muestra con una concentración mayor que el límite superior se registra como >6 ng/dl. Las muestras no pueden diluirse para las determinaciones de FT4, ya que la dilución afectará el equilibrio entre T4 libre y T4 unida a las proteínas en la sangre.

La concentración de FT4 en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los reactivos. Los resultados de los ensayos se usarán junto con otros datos, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica, etc.

Las muestras de hiperlipidemia, ictericia, hemólisis o proteína total alta pueden dar lugar a resultados incorrectos.

Los anticuerpos heterófilos en las muestras pueden reaccionar con la inmunoglobulina en el kit e interferir en los resultados del inmunoensayo⁷. Los pacientes que han estado expuestos regularmente a animales o que han sido tratados con inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulina pueden producir dichos anticuerpos, lo que produce resultados anormales. Por ejemplo, las muestras de los individuos que han sido expuestos a anticuerpos monoclonales de ratón podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos con los kits de ensayo que usan anticuerpos monoclonales de ratón⁸⁹. El kit de reactivos FT4 (CLIA) de Mindray cuenta con componentes contra interferencias que pueden reducir eficazmente la influencia causada por el HAMA en las muestras, pero aún puede haber problemas de interferencia en algunas muestras. Se necesitan exámenes clínicos, antecedentes médicos u otra información relevante para determinar el diagnóstico del paciente.

En casos poco frecuentes, puede producirse interferencia debido a valores extremadamente altos de anticuerpos contra anticuerpos específicos del analito o la estreptavidina.

Los autoanticuerpos contra las hormonas tiroideas pueden interferir y causar resultados falsos de FT4 elevada.

Las variaciones extremas en la capacidad de unión a la albúmina de la T4, como la FDH (hipertiroxinemia disalbuminémica familiar) pueden alterar el resultado de las pruebas de FT4.

Características de rendimiento

Límites inferiores de medición

Límite de blanco, límite de detección y límite de cuantificación

Límite de blanco = 0,12 ng/dl

Límite de detección = 0,25 ng/dl

Límite de cuantificación = 0,3 ng/dl

El límite de blanco, el límite de detección y el límite de cuantificación, se determinaron según los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés).

El límite de blanco es el valor del percentil 95 de $n \geq 60$ determinaciones de muestras sin analitos en diversas series independientes. El límite de blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran muestras sin analito con una probabilidad de un 95 %.

El límite de detección se determina con base en el límite de blanco y la desviación estándar de las muestras de concentración baja. El

límite de detección corresponde a la concentración de analito más baja que se puede detectar (valor por encima del límite de blanco con una probabilidad de un 95 %).

El límite de cuantificación corresponde a la concentración de analito más baja que se puede medir de manera reproducible con un CV de precisión intermedia de ≤ 20 %.

Intervalo de medición

De 0.3 a 6.0 ng/dl (se define por el límite de cuantificación y el límite máximo de la curva de calibración principal). Los valores inferiores al límite de cuantificación se observan como < 0.3 ng/dl. Los valores superiores al intervalo de medición se observan como > 6.0 ng/dl.

Especificidad analítica

Las siguientes concentraciones no interfieren en el ensayo de FT4 serie CL de Mindray: hemoglobina hasta 500 mg/dl, bilirrubina hasta 10 mg/dl, triglicéridos hasta 1800 mg/dl y proteína total hasta 10 g/dl. Criterio: recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial.

Se realizaron pruebas in vitro en 24 fármacos de uso común. No se encontró interferencia en el ensayo. No se observaron interferencias de las siguientes sustancias en los niveles que se indican a continuación. Criterio: recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial.

Compuesto de prueba	Concentración de sustancias de interferencia
Tiamazol	0,4 mg/dl
Tiouracilo	5,0 mg/dl
Fenilbutazona	7,5 mg/dl
Biotina	20 ng/ml
Propiltiouracilo	30 mg/dl
Aspirina	60 mg/dl
Salicilato de sodio	30 mg/dl
Fenitoína	1,5 mg/dl

No se deben obtener muestras de pacientes que reciban suplementos con altas dosis de biotina. Si es médicamente posible, estos pacientes deberán interrumpir el uso de biotina antes de la extracción de muestras para reducir el riesgo de interferencias.

El fármaco anticonvulsivo fenitoína puede interferir en los niveles de T4 libre debido a la competencia por los lugares de unión a hormonas.

Los fármacos furosemida y carbamazepina causaron una recuperación elevada de la FT4 en la concentración terapéutica diaria.

Los valores de FT4 pueden verse afectados cuando los pacientes reciben tratamiento con levotiroxina sódica (L-T4), agentes hipolipemiantes que contienen D-T4 o terapia con heparina.

No se observó reactividad cruzada cuando el calibrador C0 de T4 libre de Mindray se enriqueció con el análogo de T4 que se indica en la siguiente tabla. Criterio: Reactividad cruzada $\leq 3\%$. Los resultados se resumen en la siguiente tabla*.

Análogo de FT4	Concentración de reactante cruzado	Reactividad cruzada
T3 reversa	45,0 ng/dl	0,00 %
Monoyodotirosina	7,20 ng/dl	0,00 %
3,5 diyodotironina	5 000 000 ng/dl	0,00 %
Diyodo-L-tirosina	7,60 ng/dl	0,00 %
T3	2000 ng/dl	0,00 %
Ácido tetrayodotiroacético	25 000 ng/dl	0,00 %

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Exactitud

Se usaron dos controles con valores trazables y predefinidos para verificar la precisión de este ensayo. Los resultados demostraron que la desviación relativa se encontraba dentro del rango de $\pm 10\%$. Los resultados se indican en la siguiente tabla*.

Muestra	Valor de FT4 medido (ng/dl)	Valor de FT4 definido (ng/dl)	Desviación relativa
Nivel 1	1,68	1,61	4,20 %
Nivel 2	3,04	2,94	3,27 %

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó según el protocolo EP5-A2¹⁰ del Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio, CLSI). Se probaron dos niveles de controles de calidad en duplicado en dos series independientes por día, durante un total de 20 días, usando un único lote de reactivo y una curva de calibración. Los datos de precisión se resumen en la siguiente tabla*.

Muestra	Valor medio de FT4 (ng/dl)	Dentro de la ejecución del CV	Entre la de la ejecución del CV	Dentro del CV del dispositivo
1	1,64	1,53 %	1,94 %	3,98 %
2	3,01	1,30 %	1,18 %	3,67 %

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Comparación de métodos

El ensayo de FT4 serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible comercialmente en un estudio de correlación con aproximadamente 117 muestras. Los datos estadísticos obtenidos por regresión lineal se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (ng/dl)	Pendiente	Origen	Coefficiente de correlación
0,3-6.0	0,9808	0,0115	0,9955

Advertencias y precauciones

1. Exclusivo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional de laboratorio.
2. Siga todas las reglas para manipular los reactivos de laboratorio y tome todas las precauciones de seguridad necesarias.
3. La concentración de T4 libre en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad de los reactivos. Los resultados que informa el laboratorio al médico deben incluir la identidad del ensayo de T4 libre utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden utilizar indistintamente.
4. No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
5. No use reactivos mezclados de distintos lotes.
6. Mantenga el paquete de reactivos siempre en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes de su uso.
7. No se recomienda utilizar paquetes de reactivos abiertos por más de 56 días.
8. La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones de este prospecto.
9. Los residuos de las reacciones y las muestras deben

tratarse como riesgos biológicos potenciales. Las muestras y los residuos de las reacciones se manipularán conforme a las normativas y directrices locales.

10. La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible previa solicitud.
11. Confirme la integridad del paquete antes de utilizarlo. No utilice los reactivos con paquetes dañados.
12. Si los reactivos se abren accidentalmente antes de que se utilicen, se deben utilizar lo antes posible.
13. Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo se debe informar al fabricante y a la autoridad local correspondiente.
14. Se debe sospechar de inestabilidad o deterioro si hay signos visibles de fugas, turbiedad, precipitados o crecimiento microbiano.
15. No congelar. Los resultados no se pueden garantizar cuando los reactivos se almacenan en condiciones inadecuadas.
16. Este kit contiene componentes clasificados como se indica a continuación de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:



Advertencia

H317 - Podría causar una reacción alérgica en la piel.

H412 - Nocivo para la flora y fauna marina con efectos duraderos.

Prevención:

P261 - Evite respirar el polvo, los humos, los gases, el rocío, los vapores y las pulverizaciones.

P272 - La ropa de trabajo contaminada no se debe usar fuera del lugar de trabajo.

P280 - Debe usar guantes y ropa protectores, y protección ocular y facial.

P273 - Evite su derrame en el medioambiente.

Respuesta:

P302 + P352 - SI ENTRA EN CONTACTO CON LA PIEL: Lave con abundante agua.

P333 + P313 - Si experimenta irritación o erupciones cutáneas: Busque atención o asesoría médica.

P362 + P364 - Quítese la ropa contaminada y lávela antes de usarla nuevamente.

Eliminación:

P501 - Elimine el contenido o el recipiente de acuerdo con el reglamento local.

Símbolos gráficos



Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



Representante autorizado en la Comunidad Europea



Consulte las instrucciones de uso



Conformidad europea



Número de catálogo



Límite de temperatura



Fabricante



Fecha de vencimiento



Precaución



Código de lote



Este lado hacia arriba



Identificador único del dispositivo

Referencias

1. Robbins J, Rall JE. Interaction of Thyroid Hormones and Protein in Biological Fluid. *Recent Prog Horm Res* 1957; 13: 161-202.
2. Robbins J, Rall JE. The Iodine Containing Hormone. In Grady CH & Bacharach AL (eds), *Hormones in Blood vol. 1*. London: London Academic Press 1967; 383-490.
3. Christofides ND, Sheehan CP. Multicenter Evaluation of Enhanced Chemiluminescence Labeled-antibody Immunoassay (Amerlite-MAB) for Free Thyroxine. *Clin Chem* 1995; 41: 24-31.
4. Lewis M. In Ekins R et al (eds), *Measurement of Free Thyroid Hormones in Health and Disease*. International Symposium on Free Thyroid Hormones, Venice. Excerpta Medica 1979; 167-180.
5. Nelson JC, Wilcox RB. Analytical Performance of Free and Total Thyroxine Assays. *Clinical Chemistry* 1996; 42: 1,

146-154.

6. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Deau VJ, Rossing TH. Prevalence of Abnormal Thyroid Function Test Results in Patients with Acute Medical Illnesses. Am J Med 1982; 72: 9-16.
7. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
8. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
9. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
10. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline – Second Edition.

© 2013-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Todos los derechos reservados



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Dirección de correo electrónico: service@mindray.com

Sitio web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

Representante en la CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Dirección: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

P/N: 046-023642-00 (3.0)

FT4

Tiroxina libera (CLIA)

Informazioni per gli ordini

Numero di catalogo	Dimensione della confezione
105-004209-00	2×50 test
105-004236-00	2×100 test

Uso designato

Il dosaggio per FT4 serie CL è un immunodosaggio chemiluminescente (CLIA) per la determinazione quantitativa di tiroxina libera (FT4) nel siero o nel plasma umano.

La misurazione ottenuta con questo dispositivo viene utilizzata come ausilio nella diagnosi e nel trattamento della malattia tiroidea.

Riepilogo

L'ormone tiroideo è il prodotto secreto dalla ghiandola tiroidea. La maggior parte (> 99%) dell'ormone tiroideo nel siero è presente nella forma legata alle proteine. Solo lo 0,2-0,4% di T3 e T4 totale è presente in soluzione come non legato o libero. La frazione libera della tiroxina circolante (T4) è considerata in grado di influenzare le concentrazioni metaboliche umane¹ e la concentrazione di FT4 è indipendente dalla concentrazione delle proteine leganti l'ormone tiroideo.^{2,3} Pertanto, la concentrazione di T4 libera può fornire la migliore indicazione di disfunzione tiroidea.⁴⁻⁵ Una concentrazione normale di T4 libera e una concentrazione elevata di T3 danno luogo a ipertiroidismo.⁶

Principio di dosaggio

Il dosaggio per FT4 serie CL è un dosaggio immunoenzimatico basato sul principio del legame competitivo per la determinazione del livello di FT4.

Nella prima fase, in una cuvetta di reazione vengono aggiunti il campione e l'anticorpo monoclonale anti-T4 (topo) coniugato con fosfatasi alcalina.

Nella seconda fase, nella cuvetta di reazione vengono aggiunte le microparticelle rivestite con streptavidina e la T4 biotinilata. FT4 nel campione compete con il T4 biotinilata per l'anti-T4 coniugato con fosfatasi alcalina. I complessi di anticorpo T4 biotinilata sono legati alle microparticelle rivestite con streptavidina. Le microparticelle vengono catturate magneticamente, mentre le altre sostanze non legate sono rimosse mediante lavaggio.

Nella terza fase, nella cuvetta di reazione viene aggiunta la soluzione substrato. Questa viene catalizzata dall'anticorpo anti-T4 (topo) coniugato con fosfatasi alcalina.

nell'immunocomplesso trattenuto dalle microparticelle. La reazione chemiluminescente risultante viene misurata come unità relative di luce (RLU) da un fotomoltiplicatore integrato nel sistema. La quantità di FT4 presente nel campione è inversamente proporzionale alle RLU generate durante la reazione. La concentrazione di FT4 può essere determinata tramite una curva di calibrazione.

Componenti del reagente

Ra	<p>Microparticelle paramagnetiche rivestite con streptavidina.</p> <p>Concentrazione minima: 0,1 g/l</p> <p>Tampone TRIS ^{a)}: 50 mmol/l</p> <p>Conservanti: ProClin 300 allo 0,05% e sodio azide allo 0,09%.</p>
Rb	<p>Anticorpo monoclonale anti-T4 (topo) coniugato con fosfatasi alcalina.</p> <p>Concentrazione minima: 800 µg/l</p> <p>Tampone MES ^{b)}: 50 mmol/l</p> <p>Conservanti: ProClin 300 allo 0,05% e BND allo 0,02% ^{c)}.</p>
Rc	<p>T4 biotinilato.</p> <p>Concentrazione minima: 0,3 µg/l</p> <p>Tampone TRIS: 50 mmol/l</p> <p>Conservanti: ProClin 300 allo 0,05% e sodio azide allo 0,09%.</p>

- a) TRIS=tris (idrossimetil)-amminometano
 b) MES=acido 2-(N-morfolin)etansolfonico
 c) BND=5-bromo-5-nitro-1,3-diossano

Conservazione e stabilità

Il kit di reagenti per FT4 (CLIA) in confezione integra è stabile fino alla data di scadenza indicata, se conservato a 2-8 °C.

Il kit di reagenti per FT4 (CLIA) può essere conservato nel dispositivo a 2-8 °C e utilizzato per un massimo di 56 giorni dopo l'apertura.

Preparazione del reagente

I reagenti contenuti nel kit sono stati assemblati in un'unità intatta che non può essere separata.

Materiale necessario ma non fornito

Analizzatore per immunodosaggio chemiluminescente Mindray serie CL

N. di cat. 105-004278-00: Calibratori T4 libero, 1x2,0 ml per ciascun calibratore C0, C1 e C2.

N. di cat. 105-007383-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (L), 1x5,0 ml.

N. di cat. 105-007384-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (H), 1x5,0 ml.

N. di cat. 105-007379-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (L), 3x5,0 ml.

N. di cat. 105-007380-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (H), 3x5,0 ml.

N. di cat. 105-007371-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (L), 6x5,0 ml.

N. di cat. 105-007372-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (H), 6x5,0 ml.

N. di cat. 105-007375-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (L), 12x5,0 ml.

N. di cat. 105-007376-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (H), 12x5,0 ml.

N. di cat. 105-004552-00: tampone di lavaggio, 1x10 l.

N. di cat. 105-009044-00: soluzione substrato, 4x75 ml.

N. di cat. 105-004274-00: Soluzione substrato, 4x115 ml.

Cuvetta di reazione.

Strumento applicabile

Analizzatore per immunodosaggio chemiluminescente Mindray serie CL

Prelievo e preparazione dei campioni

Tipi di campione

- Per questo dosaggio si consigliano campioni di siero o plasma umani in K₂EDTA, sodio eparina e litio eparina.
- Le provette per il prelievo di sangue di vari produttori possono contenere additivi che potrebbero in alcuni casi influire sui risultati dei test. Mindray non ha testato tutte le provette disponibili sul mercato. Ogni laboratorio deve determinare l'accettabilità di provette per il prelievo di sangue e di prodotti per la separazione del siero/plasma differenti. I prodotti possono presentare delle differenze in base al produttore e al lotto.
- Quando si elaborano i campioni in provette primarie (sistemi di prelievo campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

Condizioni dei campioni

- Non utilizzare:
 - campioni inattivati dal calore

- campioni fortemente emolizzati
- campioni con evidente contaminazione microbica
- Per risultati accurati, i campioni di siero e plasma devono essere privi di fibrina, globuli rossi e altro materiale particolato. I campioni di siero prelevati da pazienti sottoposti a terapia anticoagulante o trombolitica possono contenere fibrina a causa della formazione incompleta dei coaguli.

Preparazione per l'analisi

- Seguire le raccomandazioni del produttore della provetta da prelievo di sangue per la centrifugazione. Centrifugare i campioni una volta formatosi il coagulo. Assicurarsi che la fibrina residua e la materia cellulare siano state rimosse.
- Per risultati ottimali, ispezionare tutti i campioni per valutare l'eventuale presenza di bolle. Eliminare eventuali bolle servendosi del puntale di una pipetta prima di procedere all'analisi. I campioni devono essere miscelati accuratamente dopo essere stati scongelati. I campioni scongelati devono essere centrifugati prima dell'uso.
- Se, al termine della centrifugazione, il campione risulta coperto da uno strato lipidico, trasferirlo in una provetta pulita e centrifugarlo prima di procedere al test. Non trasferire lo strato lipidico. Maneggiare con cura onde evitare contaminazione crociata.

Conservazione dei campioni

- I campioni devono essere testati tempestivamente dopo il prelievo. Se il dosaggio non può essere completato entro 8 ore, refrigerare i campioni a una temperatura di 2-8 °C. Se il test viene ritardato di oltre 72 ore, congelare i campioni a una temperatura pari o inferiore a -20 °C. I campioni possono essere conservati a -20 °C per un massimo di 30 giorni.
- Il numero di cicli ripetuti di congelamento e scongelamento non deve essere superiore a 5.

Procedura di dosaggio

Per garantire le prestazioni ottimali di questo dosaggio, gli operatori sono tenuti a leggere attentamente il relativo manuale operativo del sistema per ottenere informazioni sufficienti riguardanti istruzioni d'uso, trattamento e conservazione del campione, precauzioni di sicurezza e manutenzione. Preparare inoltre tutti i materiali necessari per il dosaggio.

Prima di caricare per la prima volta il kit di reagenti per FT4 (CLIA) sul dispositivo, è necessario capovolgere delicatamente il flacone di reagente sigillato per almeno 30 volte in modo da risospendere le microparticelle depositatesi durante la spedizione o la conservazione. Ispezionare visivamente il flacone per assicurarsi

che le microparticelle siano nuovamente in sospensione. Se le microparticelle rimangono attaccate al flacone, continuare a capovolgerlo finché le microparticelle non sono di nuovo completamente in sospensione. Se non è possibile risospendere le microparticelle, si consiglia di non utilizzare il flacone di reagente. Contattare il servizio clienti Mindray per ricevere assistenza. Non capovolgere il flacone di reagente aperto.

Questo dosaggio richiede 15 µl di campione per un singolo test. Tale volume non comprende il volume morto del contenitore del campione. Quando si realizzano ulteriori test sullo stesso campione, è necessario un volume supplementare. Per stabilire il volume minimo del campione, gli operatori sono tenuti a fare riferimento al manuale operativo del sistema e ai requisiti specifici del dosaggio.

Calibrazione

FT4 serie CL (CLIA) è stato standardizzato a fronte di un test commerciale per FT4 (CLIA).

Le informazioni specifiche relative alla curva di calibrazione master del kit di reagenti per FT4 (CLIA) sono archiviate nel codice a barre bidimensionale allegato alla confezione dei reagenti. Vengono utilizzate unitamente ai calibratori per la calibrazione del lotto di reagenti specifico. Durante la calibrazione, effettuare innanzitutto una scansione nel sistema del codice a barre contenente le informazioni relative alla curva di calibrazione master e successivamente utilizzare i calibratori a tre livelli. Prima di effettuare qualunque test per FT4 è necessaria una curva di calibrazione valida. Si consiglia la ricalibrazione ogni 4 settimane, oppure quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti o i controlli qualità non rientrano nell'intervallo specificato. Per istruzioni dettagliate sulla calibrazione, consultare il manuale dell'operatore.

Controllo qualità

Si raccomanda di eseguire i controlli qualità una volta ogni 24 ore se i test sono in uso oppure dopo ogni calibrazione. La frequenza di utilizzo del controllo qualità deve essere adattata ai requisiti di ciascun laboratorio. I due livelli consigliati di controlli qualitativi per questo dosaggio sono Multicontrollo della funzione tiroidea Mindray (L) e Multicontrollo della funzione tiroidea Mindray (H). Inoltre, è possibile utilizzare altri materiali di controllo idonei.

I risultati del controllo qualità devono rientrare negli intervalli accettabili. Se un controllo non rientra nell'intervallo specificato, i risultati del test non sono validi e il campione deve essere nuovamente testato. Può essere richiesta la ricalibrazione. Esaminare il sistema di dosaggio facendo riferimento al manuale dell'operatore. Se i risultati del controllo qualità non rientrano ancora nell'intervallo specificato, contattare il servizio clienti Mindray per ricevere assistenza.

Calcolo

L'analizzatore calcola automaticamente la concentrazione di analita di ciascun campione in base alla curva di calibrazione master letta dal codice a barre e alle RLU generate dai calibratori a tre livelli dei valori di concentrazione definiti. I risultati sono indicati in ng/dl o pmol/l (selezionabili).

Fattori di conversione: $\text{ng/dl} \times 12,872 = \text{pmol/l}$

$\text{pmol/l} \times 0,077688 = \text{ng/dl}$

Valori previsti

L'intervallo di riferimento del dosaggio per FT4 serie CL è stato determinato attraverso un ampio studio condotto su una coorte di 310 soggetti sani (158 uomini e 152 donne non in gravidanza).

Categoria	N	Intervallo al 95% centrale
Maschi	158	0,87 - 1,85 ng/dl
Donne non in gravidanza	152	0,87 - 1,85 ng/dl
Totale	310	0,87 - 1,85 ng/dl

Gli intervalli rappresentativi di FT4 durante una gravidanza normale sono riepilogati di seguito.

Periodo di gestazione	N	Intervallo al 95% centrale
Primo trimestre	160	0,83 - 1,54 ng/dl
Secondo trimestre	168	0,56 - 1,32 ng/dl
Terzo trimestre	154	0,54 - 1,05 ng/dl

È altamente consigliabile che ciascun laboratorio stabilisca il proprio intervallo di normalità, che può essere univoco per la popolazione a cui fa riferimento in base a fattori quali area geografica, razza, sesso, età, malattia, alimentazione o fattori ambientali.

Limitazione

Il limite superiore di questo dosaggio è di 6 ng/dl. Un campione con una concentrazione di FT4 inferiore al limite superiore può essere determinato in maniera quantitativa, mentre un campione con una concentrazione maggiore del limite superiore sarà segnalato come >6 ng/dl. I campioni non possono essere diluiti per le determinazioni di FT4, poiché la diluizione influenza l'equilibrio tra T4 libera e T4 legata alle proteine nel sangue.

La concentrazione di FT4 in un dato campione, determinata mediante dosaggi di diversi produttori, può variare a causa di differenze dovute a metodi di dosaggio, calibrazione e specificità del reagente. I risultati del dosaggio vanno utilizzati insieme ad

altri dati, quali sintomi, risultati di altri test, anamnesi clinica e così via.

I campioni di iperlipidemia, ittero, emolisi o proteine totali elevate possono produrre risultati errati.

Gli anticorpi eterofili presenti nei campioni possono reagire con le immunoglobuline del kit e interferire con i risultati dell'immunodosaggio.⁷ I pazienti che sono stati regolarmente esposti ad animali o trattati con immunoglobuline o frammenti di immunoglobuline possono produrre tali anticorpi, con conseguenti risultati anomali. Ad esempio, i campioni prelevati da soggetti esposti ad anticorpi monoclonali di topo possono contenere anticorpi umani antimurini (HAMA). Tali campioni possono fornire valori falsamente elevati o ridotti con kit di dosaggio che utilizzano anticorpi monoclonali di topo.^{8,9} Nel kit di reagenti Mindray FT4 (CLIA) sono presenti componenti anti-interferenza che possono ridurre efficacemente l'influenza causata da HAMA nei campioni, tuttavia alcuni campioni possono continuare a riscontrare problemi di interferenza. Per determinare la diagnosi del paziente sono necessari esami clinici, anamnesi medica o altre informazioni rilevanti.

In rari casi, è possibile che si verifichi un'interferenza dovuta a titoli anticorpali estremamente alti contro anticorpi specifici dell'analita o della streptavidina.

Gli autoanticorpi agli ormoni tiroidei possono interferire e causare risultati di FT4 falsamente elevati.

Le variazioni estreme della capacità legante dell'albumina per T4, come la FDH (ipertiroxinemia disalbuminemia familiare), possono alterare il risultato dei test per FT4.

Caratteristiche di rendimento

Limiti inferiori della misurazione

Limite del bianco, limite di rilevazione e limite di quantificazione

Limite del bianco = 0,12 ng/dl

Limite di rilevazione = 0,25 ng/dl

Limite di quantificazione = 0,3 ng/dl

Il limite del bianco, il limite di rilevazione e il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Il limite del bianco è il 95° percentile da $n \geq 60$ misurazioni di campioni privi di analita in diverse serie indipendenti. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale i campioni privi di analita vengono trovati con una probabilità del 95%.

Il limite di rilevazione è determinato in base al limite del bianco e

alla deviazione standard dei campioni a bassa concentrazione. Il limite di rilevamento corrisponde alla concentrazione minima rilevabile di analita (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95%).

Il limite di quantificazione è la concentrazione minima di analita che può essere misurata in modo riproducibile con un CV di precisione intermedio di $\leq 20\%$.

Intervallo di misurazione

Da 0,3 a 6,0 ng/dl (definito dal limite di quantificazione e dal valore massimo della curva di calibrazione master). I valori al di sotto del limite di quantificazione sono riportati come $<0,3$ ng/ml. I valori al di sopra dell'intervallo di misurazione sono riportati come $>6,0$ ng/dl.

Specificità analitica

L'emoglobina fino a 500 mg/dl, la bilirubina fino a 10 mg/dl, i trigliceridi fino a 1.800 mg/dl e la proteina totale fino a 10 g/dl non interferiranno con il dosaggio per FT4 serie CL Mindray. Criterio: recupero entro $\pm 10\%$ del valore iniziale.

Test in vitro sono stati effettuati su 24 farmaci utilizzati comunemente. Non è stata trovata alcuna interferenza con il dosaggio. Ai livelli sotto indicati non sono state osservate interferenze dalle seguenti sostanze. Criterio: recupero entro $\pm 10\%$ del valore iniziale.

Test sul composto	Concentrazione di sostanza di interferenza
Metimazolo	0,4 mg/dl
Tiouracile	5,0 mg/dl
Fenilbutazone	7,5 mg/dl
Biotina	20 ng/ml
Propiltiouracile	30 mg/dl
Acido acetilsalicilico	60 mg/dl
Salicilato di sodio	30 mg/dl
Fenitoina	1,5 mg/dl

Non prelevare i campioni da pazienti che assumono integratori di biotina in dosi elevate. Se possibile dal punto di vista medico, tali pazienti devono sospendere l'assunzione di biotina prima del prelievo del campione per ridurre al minimo il rischio di interferenze.

Il farmaco antiepilettico fenitoina può interferire con i livelli di T4 libera a causa della competizione per i siti di legame ormonale.

I farmaci furosemide e carbamazepina hanno causato un elevato recupero di FT4 alla concentrazione terapeutica giornaliera.

I valori di FT4 possono subire interferenze in pazienti sottoposti a trattamento con levotiroxina sodica (L-T4), agenti ipolipemizzanti contenenti D-T4 o eparina.

Non è stata osservata alcuna reattività crociata evidente quando il calibratore Mindray C0 per T4 libera è stato addizionato con l'analogo T4 a livelli specifici indicati nella tabella seguente. Criterio: Reattività crociata $\leq 3\%$. I risultati sono riepilogati nella tabella seguente*.

Analogo FT4	Concentrazione di reagente crociato	Reattività crociata
T3 inverso	45,0 ng/dl	0,00%
Monoiodotirosina	7,20 ng/dl	0,00%
3,5 diiodotironina	5.000.000 ng/dl	0,00%
Diiodo-L-tirosina	7,60 ng/dl	0,00%
T3	2000 ng/dl	0,00%
Acido tetraiodotiroacetico	25.000 ng/dl	0,00%

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

Accuratezza

Sono stati utilizzati due controlli di veridicità con valori tracciabili e definiti per verificare l'accuratezza di questo dosaggio. I risultati hanno mostrato una deviazione relativa entro $\pm 10\%$. I risultati sono riportati nella tabella seguente*.

Campione	Valore di FT4 misurato (ng/dl)	Valore di FT4 definito (ng/dl)	Deviazione relativa
Livello 1	1,68	1,61	4,20%
Livello 2	3,04	2,94	3,27%

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

Precisione

La precisione è stata determinata seguendo il protocollo EP5-A2 del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)¹⁰. I due livelli di controllo qualità sono stati testati in duplicato in due cicli separati al giorno, per un totale di 20 giorni, utilizzando un singolo lotto di reagenti e una singola curva di calibrazione. I dati sulla precisione sono riepilogati nella tabella seguente*.

Campione	FT4 medio (ng/dl)	CV intra-ciclo	CV tra cicli	CV intra-dispositivo
1	1,64	1,53%	1,94%	3,98%
2	3,01	1,30%	1,18%	3,67%

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

Metodo di confronto

Il dosaggio per FT4 serie CL Mindray è stato confrontato con un kit diagnostico disponibile in commercio durante uno studio di correlazione con circa 117 campioni. I dati statistici ottenuti tramite regressione lineare sono riportati nella tabella seguente.

Intervallo di concentrazione (ng/dl)	Pendenza	Intercettazione	Coefficiente di correlazione
0,3-6,0	0,9808	0,0115	0,9955

Precauzioni e avvertenze

1. Solo per uso diagnostico in vitro. Per uso professionale in laboratorio.
2. Seguire tutte le regole riguardanti la manipolazione dei reagenti di laboratorio e adottare le necessarie precauzioni di sicurezza.
3. La concentrazione di T4 libera in un dato campione, determinata mediante dosaggi di diversi produttori, può variare a causa di differenze dovute a metodi di dosaggio e specificità del reagente. I risultati riportati dal laboratorio al medico devono includere l'identità del dosaggio per T4 libera utilizzato. I valori ottenuti con metodi di dosaggio diversi non possono essere utilizzati in modo intercambiabile.
4. Non utilizzare i kit di reagenti dopo la data di scadenza.
5. Non miscelare reagenti di lotti diversi.
6. Mantenere sempre la confezione del reagente in posizione eretta per evitare la perdita di microparticelle prima dell'uso.
7. Non si consiglia l'utilizzo di una confezione di reagente aperta da oltre 56 giorni.
8. L'affidabilità dei risultati del dosaggio non è garantita se non si seguono le istruzioni del presente foglietto illustrativo.
9. Tutti i campioni e i rifiuti della reazione sono da considerarsi come potenzialmente a rischio biologico. La

manipolazione dei campioni e dei rifiuti della reazione deve avvenire in conformità alle normative e linee guida locali.

10. La scheda sulla sicurezza dei materiali (MSDS) è disponibile su richiesta.
11. Verificare l'integrità della confezione prima dell'uso. Se la confezione è danneggiata, non utilizzare i reagenti.
12. Se i reagenti vengono aperti accidentalmente prima dell'uso, devono essere utilizzati il prima possibile.
13. Qualsiasi incidente grave che si sia verificato in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente locale.
14. È ragionevole supporre instabilità o deterioramento in presenza di segni visibili di perdita, torbidità, precipitati o crescita microbica.
15. Non congelare. I risultati non possono essere garantiti se i reagenti vengono conservati in condizioni inappropriate.
16. Questo kit contiene componenti classificati come segue in conformità al regolamento (CE) n. 1272/2008.

**Avvertenza**

H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.

H412 Dannoso per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

Prevenzione:

P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/aerosol.

P272 Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.

P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/Proteggere il viso.

P273 Non disperdere nell'ambiente.

Risposta:

P302 + P352 IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare con abbondante acqua.

P333 + P313 In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.

P362 + P364 Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.

Smaltimento:

P501 Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alla normativa locale.

Simboli grafici

Dispositivo
medico
diagnostico
in vitro



Rappresentante
autorizzato
nell'Unione
europea



Consultare le
istruzioni
per l'uso



Conformità
europea



Numero
catalogo



Limite di
temperatura



Produttore



Data di
scadenza



Attenzione



Codice lotto



Lato superiore



Identificatore
univoco del
dispositivo

Riferimenti

1. Robbins J, Rall JE. Interaction of Thyroid Hormones and Protein in Biological Fluid. Recent Prog Horm Res 1957; 13: 161-202.
2. Robbins J, Rall JE. The Iodine Containing Hormone. In Grady CH & Bacharach AL (eds), Hormones in Blood vol. 1. London: London Academic Press 1967; 383-490.
3. Christofides ND, Sheehan CP. Multicenter Evaluation of Enhanced Chemiluminescence Labeled-antibody Immunoassay (Amerlite-MAB) for Free Thyroxine. Clin Chem 1995; 41: 24-31.
4. Lewis M. In Ekins R et al (eds), Measurement of Free Thyroid Hormones in Health and Disease. International Symposium on Free Thyroid Hormones, Venice. Excerpta Medica 1979; 167-180.
5. Nelson JC, Wilcox RB. Analytical Performance of Free and Total Thyroxine Assays. Clinical Chemistry 1996; 42: 1, 146-154.
6. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Deau VJ, Rossing TH.

- Prevalence of Abnormal Thyroid Function Test Results in Patients with Acute Medical Illnesses. Am J Med 1982; 72: 9-16.
7. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
 8. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
 9. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
 10. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline – Second Edition.

© 2013-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Tutti i diritti riservati



Produttore: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Indirizzo: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Indirizzo e-mail: service@mindray.com

Sito Web: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

Rappresentante CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Indirizzo: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

P/N: 046-023642-00 (3.0)

FT4

Serbest Tiroksin (CLIA)

Sipariş Bilgileri

Katalog No.	Ambalaj Boyutu
105-004209-00	2×50 test
105-004236-00	2×100 test

Kullanım Amacı

CL Serisi FT4 tayini, insan serumunda veya plazmasında kantitatif serbest tiroksin (FT4) tayinine yönelik bir Kemilüminesans İmmünolojik Tayindir (CLIA).

Bu cihazla elde edilen ölçüm, tiroid hastalığının tanı ve tedavisine yardımcı olarak kullanılır.

Özet

Tiroid hormonu tiroid bezi tarafından salgılanan üründür. Serumdaki tiroid hormonunun büyük kısmı (>%99) proteine bağlı formda bulunmaktadır. Total T3 ve T4'ün sadece %0,2-0,4'ü çözültide bağlı olmadan veya serbest olarak bulunur. Dolaşımdaki tiroksinin (T4) serbest fraksiyonunun insan metabolizmasını etkilediği düşünülmektedir¹ ve FT4 konsantrasyonu, tiroid hormonu bağlayıcı proteinlerin konsantrasyonundan bağımsızdır.^{2,3} Bu nedenle serbest T4 konsantrasyonu, tiroid bozukluğun en iyi göstergesi olabilir.⁴⁻⁵ Serbest T4'ün normal konsantrasyonu ve T3'ün yükselmiş konsantrasyonu hipertiroidizme yol açar.⁶

Tayin Prensipli

CL Serisi FT4 tayini, FT4 düzeyini belirlemeye yönelik kompetitif bir bağlanma immünoenzimatik tayindir.

İlk adımda numune ve monoklonal anti-T4 antikoruna (fare)-alkalin fosfataz konjugatı bir reaksiyon küvetine eklenir.

İkinci adımda streptavidin kaplı mikropartikül ve biyotinlenmiş T4 reaksiyon küvetine eklenir. Numunedeki FT4, anti-T4 alkalin fosfataz konjugatı için biyotinlenmiş T4 ile rekabete girer. Biyotinlenmiş T4 antikoruna kompleksleri, streptavidin kaplı mikropartiküle bağlanır. Mikropartikül manyetik olarak yakalanırken diğer bağlı olmayan maddeler yıkamayla uzaklaştırılır.

Üçüncü adımda, substrat çözeltisi reaksiyon küvetine ilave edilir. Mikropartikülde tutulan immünokomplekste anti-T4 antikoruna (fare)-alkalin fosfataz konjugatı ile katalize edilir. Ortaya çıkan kemilüminesans reaksiyonu, sisteme entegre edilmiş bir fotomultiplikator ile bağlı ışık birimleri (RLU'lar) cinsinden ölçülür. Numunede bulunan FT4 miktarı, reaksiyon sırasında üretilen

RLU'lar ile ters orantılıdır. FT4 konsantrasyonu bir kalibrasyon eğrisi yoluyla belirlenebilir.

Reaktif Bileşenleri

Ra	Streptavidin ile kaplı paramanyetik mikropartiküller. Minimum konsantrasyon: 0,1 g/l TRIS ^{a)} tamponu: 50 mmol/l Koruyucular: %0,05 ProClin 300 ve %0,09 sodyum azit.
Rb	Monoklonal anti-T4 antikor (fare)-alkalin fosfataz konjugatı. Minimum konsantrasyon: 800 µg/l MES ^{b)} tamponu: 50 mmol/l Koruyucular: %0,05 ProClin 300 ve %0,02 BND ^{c)} .
Rc	Biyotinlenmiş T4. Minimum konsantrasyon: 0,3 µg/l TRIS tamponu: 50 mmol/l Koruyucular: %0,05 ProClin 300 ve %0,09 sodyum azit.

- a) TRIS=Tris (hidroksimetil)-aminometan
b) MES = 2-(N-morfolino) etansülfonik asit
c) BND=5-bromo-5-nitro-1,3-dioksan

Saklama ve Stabilite

Açılmamış FT4 (CLIA) reaktif kiti, 2-8°C'de saklandığında belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

FT4 (CLIA) reaktif kiti cihaz üzerinde saklanabilir ve açıldıktan sonra 2-8°C'de en fazla 56 gün süreyle kullanılabilir.

Reaktiflerin Hazırlanması

Kitteki reaktifler, parçalara ayırlamayan sağlam bir ünite olacak şekilde birleştirilmiştir.

Gereken Fakat Temin Edilmeyen Malzemeler

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmünolojik Tayin Analizörü

Kat. No. 105-004278-00: Serbest T4 Kalibratörleri, her bir kalibratör C0, C1 ve C2 için 1×2,0 ml.

Kat.No.105-007383-00: Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (L), 1×5,0 ml.

Kat.No.105-007384-00: Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (H), 1×5,0 ml.

Kat.No.105-007379-00: Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (L), 3×5,0 ml.

Kat.No.105-007380-00: Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (H), 3×5,0 ml.

Kat.No.105-007371-00: Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (L), 6×5,0 ml.

Kat.No.105-007372-00: Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (H), 6×5,0 ml.

Kat.No.105-007375-00: Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (L), 12×5,0 ml.

Kat.No.105-007376-00: Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (H), 12×5,0 ml.

Kat.No.105-004552-00: Yıkama Tamponu, 1×10 L.

Kat.No.105-009044-00: Substrat Çözeltisi, 4×75 ml.

Kat.No.105-004274-00: Substrat Çözeltisi, 4×115 ml.

Reaksiyon Küveti.

Uygulanabilir Cihaz

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmünolojik Tayin Analizörü

Numune Alma ve Hazırlama

Numune Türleri

- Bu tayin için K₂EDTA, sodyum heparin ve lityum heparinde toplanmış insan serumu veya plazması önerilir.
- Çeşitli üreticilerin kan alma tüpleri, bazı durumlarda test sonuçlarını etkileyebilen katkı maddeleri içerebilir. Piyasada bulunan tüplerin hepsi Mindray tarafından test edilmemiştir. Her laboratuvar, farklı kan alma tüplerinin ve serum/plazma ayırıştırma ürünlerinin kabul edilebilirliğini belirlemelidir. Bu ürünler üreticiler ve lotlar arasında farklılık gösterebilir.
- Birincil tüplerdeki (numune toplama sistemleri) numuneleri işlerken tüp üreticisinin talimatlarını uygulayın.

Numune Koşulları

- Kullanılmaması gerekenler:
 - ısıyla inaktive edilmiş numuneler
 - kabaca hemolize edilmiş numuneler
 - belirgin mikrobiyal kontaminasyon bulunan numuneler
- Doğru sonuçlar için serum ve plazma numunelerinin fibrin, kırmızı kan hücresi ve diğer partikül maddeleri içermemesi gerekmektedir. Antikoagülan veya trombolitik tedavi gören hastaların serum numuneleri, eksik pıhtı oluşumu sebebiyle fibrin içerebilir.

Analiz Hazırlığı

- Santrifüj işlemi için kan toplama tüpü üreticisinin önerilerine uyun. Pıhtı oluşumu tamamlandıktan sonra numuneleri santrifüjleyin. Artık fibrin ve selüler maddenin analiz öncesinde uzaklaştırıldığından emin olun.

- Optimum sonuçlar için tüm numuneleri kabarcık bakımından inceleyin. Analiz öncesinde bir pipet ucuyla kabarcıkları çıkarın. Numuneler eritildikten sonra iyice karıştırılmalıdır. Eritilen numuneler kullanılmadan önce santrifüjlenmelidir.
- Bir numune santrifügasyon sonrasında lipid tabakasıyla kaplanırsa test öncesinde temiz bir tüpe aktarılmalı ve santrifüjlenmelidir. Lipid tabakasını aktarmayın. Çapraz kontaminasyonu önlemek için dikkatli kullanın.

Numune Saklama

- Numuneler, numune alındıktan sonra vakitlice test edilmelidir. Tayin 8 saat içinde bitmezse numuneleri 2-8°C'de soğutun. Test 72 saatten fazla ertelenecekse numuneleri -20°C veya daha düşük bir sıcaklıkta dondurun. Numuneler, -20°C'de 30 güne kadar saklanabilir.
- Numuneleri 5 defadan fazla tekrar dondurup çözdürmeyin.

Tayin Prosedürü

Bu tayinin optimal performansı için kullanıcılar ilgili sistem kullanım kılavuzunu dikkatle okuyarak kullanım talimatları, numunenin muhafazası ve yönetim, güvenlik tedbiri ve bakım gibi konularda yeterli bilgi edinmelidir. Tayin için tüm gerekli malzemeleri de hazırlayın.

FT4 (CLIA) reaktif kitini makineye ilk kez yüklemeyen önce açılmamış reaktif şişesini en az 30 kez hafifçe baş aşağı çevirin. Böylece nakliye veya saklama sırasında çöken mikropartiküller yeniden süspansiyon haline getirilir. Şişeyi görsel olarak incelemek suretiyle mikropartiküllerin yeniden süspansiyon haline getirildiğinden emin olun. Mikropartiküller şişeye yapışmış halde kalıyorsa mikropartikülleri tümüyle yeniden süspansiyon haline gelene kadar baş aşağı çevirmeye devam edin. Mikropartiküller yeniden süspansiyon haline getirilemiyorsa bu reaktif şişesinin kullanılmaması önerilir. Yardım için Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin. Açık bir reaktif şişesini baş aşağı çevirmeyin.

Bu tayinde tek bir test için 15 µl numune gerekir. Bu hacim, numune kabının ölü hacmini içermez. Aynı numuneden ek testler yaparken ilave hacim gerekir. Kullanıcılar, minimum numune hacmini belirlemek için sistem kullanım kılavuzuna ve tayine özgü gereksinimlere bakmalıdır.

Kalibrasyon

CL serisi FT4 (CLIA), ticari bir FT4 testine (CLIA) göre standardize edilmiştir.

FT4 (CLIA) reaktif kitinin ana kalibrasyon eğrisine ilişkin spesifik bilgiler, reaktif paketine ekli iki boyutlu barkodda saklanır. Spesifik reaktif lotunun kalibrasyonu için kalibratörlerle birlikte kullanılır. Kalibrasyon yaparken önce barkoddaki ana kalibrasyon eğrisi

bilgilerini tarayarak sisteme aktarın ve ardından kalibratörleri üç seviyede kullanın. Herhangi bir FT4 testinden önce geçerli kalibrasyon eğrisi gerekir. Her 4 haftada bir veya yeni bir reaktif lotu kullanılırken ya da kalite kontrolleri belirtilen aralığın dışında olduğunda yeniden kalibrasyon önerilir. Kalibrasyonla ilgili ayrıntılı talimatlar için Kullanıcı Kılavuzuna başvurun.

Kalite Kontrol

Testler kullanımdaysa her 24 saatte bir veya her kalibrasyondan sonra kalite kontrolü yapılması önerilir. Kalite kontrol kullanımının sıklığı her laboratuvarın gereksinimlerine göre uyarlanmalıdır. Bu tayin için Mindray Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (L) ve Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (H) olmak üzere iki kalite kontrolü seviyesi önerilmektedir. Ayrıca diğer uygun kontrol materyalleri de kullanılabilir.

Kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir aralıklar dahilinde olmalıdır. Bir kontrol belirtilen aralığının dışındaysa ilişkili test sonuçları geçersiz olur ve numunelerin yeniden test edilmesi gerekir. Yeniden kalibrasyon yapılması gerekebilir. Kullanıcı Kılavuzuna başvurarak tayin sistemini muayene edin. Kalite kontrol sonuçları halen belirtilen aralık dışındaysa yardım için lütfen Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin.

Hesaplama

Analizör, barkoddan okunan ana kalibrasyon eğrisine ve tanımlanmış konsantrasyon değerlerine sahip üç seviyeli kalibratörden oluşturulan RLU'lara göre her numunenin analit konsantrasyonunu otomatik olarak hesaplar. Sonuçlar ng/dl veya pmol/l birimi cinsinden gösterilir (seçilebilir).

Dönüştürme faktörleri: $\text{ng/dl} \times 12,872 = \text{pmol/l}$

$\text{pmol/l} \times 0,077688 = \text{ng/dl}$

Beklenen değerler

310 sağlıklı bireyden (158 erkek ve 152 gebe olmayan kadın) oluşan kohort üzerinde yapılan kapsamlı bir çalışmada CL serisi FT4 tayininin referans aralığı belirlenmiştir.

Kategori	N	Merkezi %95 Aralığı
Erkekler	158	0,87 - 1,85 ng/dl
Gebe olmayan kadınlar	152	0,87 - 1,85 ng/dl
Toplam	310	0,87 - 1,85 ng/dl

Normal gebelik sırasında temsili FT4 aralıkları aşağıda özetlenmiştir.

Gebelik Dönemi	N	Merkezi %95 Aralığı
İlk üç aylık dönem	160	0,83-1,54 ng/dl
İkinci üç aylık dönem	168	0,56-1,32 ng/dl
Son üç aylık dönem	154	0,54-1,05 ng/dl

Her laboratuvarın coğrafya, ırk, cinsiyet, yaş, hastalık, beslenme veya çevre faktörlerine göre hizmet verdiği popülasyona özgü olabilen kendi normal aralığını belirlemesi önerilir.

Kısıtlama

Bu tayinin üst sınırı 6 ng/dl'dir. Üst sınırdan daha düşük FT4 konsantrasyonuna sahip bir numune kantitatif olarak belirlenebilirken üst sınırın üzerinde konsantrasyona sahip bir numune >6 ng/dl olarak rapor edilir. Seyreltme kandaki serbest T4 ve proteine bağlanan T4 arasındaki dengeyi etkileyeceğinden FT4 tayini için numuneler seyreltilemez.

Belirli bir numunenin farklı üreticilere ait tayinlerle belirlenen FT4 konsantrasyonu; tayin yöntemleri, kalibrasyon ve reaktif özgünlüğündeki farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Tayin sonuçları diğer verilerle (semptomlar, diğer testlerin sonuçları, klinik öykü vs.) birlikte kullanılmalıdır.

Hiperlipidemi, ikterus, hemoliz veya yüksek total protein numuneleri yanlış sonuçlara neden olabilir.

Numunelerdeki heterofil antikorlar, kit içindeki immünoglobulin ile reaksiyona girip immünolojik tayin sonuçlarına etki edebilir.⁷ Düzenli olarak hayvanlarla etkileşimde olan ya da immünoglobulin veya immünoglobulin fragmanları ile tedavi edilen hastalar, bu tür antikorları üretebilir ve anormal sonuçlar doğabilir. Örneğin fare monoklonal antikorlarına maruz kalan bireylerden alınan numuneler, insan anti-fare antikorları (HAMA) içerebilir. Bu tür numuneler, fare monoklonal antikorlarının kullanıldığı tayin kitlerinde yanlış olarak yükselmiş veya baskılanmış değerler gösterebilir.^{8,9} Mindray FT4 (CLIA) reaktif kitinde, HAMA'nın numunelerdeki etkisini güçlü bir şekilde azaltabilen anti-enterferans bileşenler bulursa da birkaç numunede enterferans sorunları görülmeye devam edebilir. Hasta tanısı için klinik muayene, tıbbi öykü veya diğer ilgili bilgilere ihtiyaç vardır.

Nadir durumlarda analit spesifik antikorlara veya streptavidine karşı son derece yüksek antikor titreleri nedeniyle enterferans meydana gelebilir.

Tiroid hormonlarına karşı antikorlar enterferansa yol açarak FT4 sonuçlarının hatalı şekilde yükselmesine neden olabilir.

FDH (Familyal Disalbüminemik Hipertiroksinemi) durumunda olduğu gibi T4'ün albümine bağlanma kapasitesindeki aşırı varyasyonlar FT4 testlerinin sonucunu değiştirebilir.

Performans Özellikleri

Alt ölçüm sınırları

Boş Sınırı, Algılama Sınırı ve Tayin Sınırı

Boş Sınırı = 0,12 ng/dl

Algılama Sınırı = 0,25 ng/dl

Tayin Sınırı = 0,3 ng/dl

Boş Sınırı, Algılama Sınırı ve Tayin Sınırı; CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) EP17-A2 gerekliliklerine uygun olarak belirlenmiştir.

Boş Sınırı, analit içermeyen numunelerin birkaç bağımsız seride $n \geq 60$ ölçümünden elde edilen 95. yüzdelik dilim değeridir. Boş Sınırı, analitsiz numunelerin %95 olasılıkla bulunduğu konsantrasyonun altına karşılık gelir.

Algılama Sınırı, Boş Sınırı ve düşük konsantrasyonlu numunelerin standart sapması temel alınarak belirlenir. Algılama Sınırı, algılanabilecek en düşük analit konsantrasyonuna karşılık gelir (%95 olasılıkla Boş Sınırının üzerindeki değer).

Tayin Sınırı, $\leq \%20$ ara kesinlik CV'si ile tekrarlanabilir şekilde ölçülebilen en düşük analit konsantrasyonudur.

Ölçüm Aralığı

0,3-6,0 ng/dl (Tayin Sınırı ve maksimum ana kalibrasyon eğrisiyle tanımlanmıştır). Tayin Sınırının altındaki değerler $< 0,3$ ng/dl olarak rapor edilmiştir. Ölçüm aralığının üzerindeki değerler $> 6,0$ ng/dl olarak rapor edilmiştir.

Analitik Özgüllük

500 mg/dl'ye kadar hemoglobinin, 10 mg/dl'ye kadar bilirubin, 1800 mg/dl'ye kadar trigliseridler ve 10 g/dl'ye kadar total protein CL Serisi FT4 tayinine etki etmez. Kriter: Başlangıç değerinin $\pm \%10$ 'u dahilinde geri kazanım.

İn vitro testler, yaygın olarak kullanılan 24 farmasötikte gerçekleştirilmiştir. Analizde enterferans bulunmamıştır. Aşağıda belirtilen düzeylerde aşağıdaki maddelerden kaynaklanan bir enterferans gözlenmemiştir. Kriter: Başlangıç değerinin $\pm \%10$ 'u dahilinde geri kazanım.

Test Bileşiği	Enterferans Madde Konsantrasyonu
Metimazol	0,4 mg/dl
Tiyourasil	5,0 mg/dl
Fenilbütazon	7,5 mg/dl
Biyotin	20 ng/ml
Propiltiourasil	30 mg/dl
Aspirin	60 mg/dl
Sodyum Salisilat	30 mg/dl
Fenitoin	1,5 mg/dl

Numuneler, yüksek dozda biyotin takviyesi alan hastalardan alınmamalıdır. Tıbbi olarak mümkünse enterferans riskini en aza indirmek için bu hastalar numune alımından önce biyotin kullanımını sonlandırmalıdır.

Antikonvülsan bir ilaç olan fenitoin, hormon bağlayıcı bölgelerdeki rekabet nedeniyle serbest T4 düzeylerini etkileyebilir.

Furosemid ve karbamazepin ilaçları, günlük terapötik konsantrasyonda yüksek FT4 geri kazanımına neden olmuştur.

Hasta levotiroksin sodyum (L-T4), D-T4 içeren lipid düşürücü ajanlar veya heparin ile tedavi görüyorsa FT4 değerleri etkilenebilir.

Mindray Serbest T4 Kalibratörü C0'a, aşağıdaki tabloda belirtilen spesifik seviyelerde T4 analog eklendiğinde belirgin bir çapraz reaktivite gözlenmemiştir. Kriter: Çapraz reaktivite \leq %3. Sonuçlar aşağıdaki tabloda özetlenmektedir*.

FT4 Analog	Çapraz Reaktant Konsantrasyonu	Çapraz Reaktivite
Ters T3	45,0 ng/dl	%0,00
Monoiyodotirozin	7,20 ng/dl	%0,00
3,5 diiyodotironin	5.000.000 ng/dl	%0,00
Diiyodo-L-tirozin	7,60 ng/dl	%0,00
T3	2000 ng/dl	%0,00
Tetraiyodotirasetik asit	25.000 ng/dl	%0,00

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarında farklı olabilir.

Doğruluk

Bu tayinin doğruluğunu teyit etmek için izlenebilir ve tanımlı değerlere sahip iki gerçeklik kontrolü kullanılmıştır. Sonuçlar, bağıl sapmanın \pm %10 dahilinde olduğunu göstermiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda listelenmektedir*.

Numune	Ölçülen FT4 Değeri (ng/dl)	Tanımlanan FT4 Değeri (ng/dl)	Bağıl Sapma
Seviye 1	1,68	1,61	%4,20
Seviye 2	3,04	2,94	%3,27

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarında farklı olabilir.

Hassasiyet

Hassasiyet, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) Protokolü EP5-A2 dikkate alınarak belirlenmiştir¹⁰. İki kalite kontrolü seviyesi, tek bir reaktif lotu ve tek bir kalibrasyon eğrisi kullanılarak, toplam 20 gün boyunca gün başına iki ayrı çalışmada iki kopya halinde test edilmiştir. Hassasiyet verileri aşağıdaki tabloda özetlenmektedir*.

Numune	Ortalama FT4 (ng/dl)	Çalışma içi CV	Çalışma arası CV	Cihaz içi CV
1	1,64	%1,53	%1,94	%3,98
2	3,01	%1,30	%1,18	%3,67

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarda farklı olabilir.

Yöntem Karşılaştırması

Mindray CL Serisi FT4 Tayini, yaklaşık 117 numuneyi içeren bir korelasyon çalışmasında piyasada mevcut olan bir tanı kitiyle karşılaştırılmıştır. Doğrusal regresyon kullanılarak elde edilen istatistiksel veriler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Konsantrasyon Aralığı (ng/dl)	Eğim	Kesen	Korelasyon Katsayısı
0,3-6,0	0,9808	0,0115	0,9955

Uyarı ve Önlemler

1. Sadece in vitro tanı amaçlı kullanım içindir. Laboratuvar uzmanlarının kullanımı içindir.
2. Laboratuvar reaktiflerinin kullanımı sırasında tüm kurallara uyun ve gerekli güvenlik önlemlerini alın.
3. Farklı üreticilerin tayinleriyle belirlenen belirli bir numunede serbest T4 konsantrasyonu, tayin yöntemleri ve reaktif özgünlüğündeki farklılara bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Laboratuvar tarafından hekime rapor edilen sonuçlar, kullanılan serbest T4 tayininin kimliğini içermelidir. Farklı tayin yöntemleriyle elde edilen değerler birbiri yerine kullanılamaz.
4. Reaktif kitlerini son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
5. Farklı reaktif lotlarından karıştırılmış reaktifleri kullanmayın.
6. Kullanım öncesi hiçbir mikropartikül kaybedilmemesini sağlamak için reaktif paketini her zaman dik pozisyonda tutun.
7. 56 günden fazla açık kalmış reaktif paketinin kullanılmaması önerilir.
8. Bu prospektüsteki talimatlara uyulmadığı takdirde tayin sonuçlarının güvenilirliği garanti edilemez.
9. Tüm numune ve reaksiyon atıkları potansiyel olarak biyolojik tehlikeli madde kabul edilmelidir. Numunelerin ve reaksiyon atıklarının muamelesi yerel düzenlemelere ve yönetmeliklere uygun olmalıdır.
10. Madde Güvenliği Veri Sayfası (MSDS) istek üzerine temin edilir.
11. Lütfen kullanmadan önce paketin sağlam olduğunu doğrulayın. Paketi hasarlı reaktifleri kullanmayın.
12. Reaktifler kullanım öncesinde yanlışlıkla açılırsa en kısa sürede kullanılmalıdır.
13. Cihazla ilgili olarak meydana gelen tüm ciddi olaylar üreticiye ve yerel yetkili makama bildirilmelidir.

14. Görünür sızıntı, türbidite, çökelti veya mikrobiyal oluşum varsa instabilite veya bozulmadan şüphelenilmelidir.
15. Dondurmayın. Reaktifler uygun olmayan şartlarda saklandığında sonuçların doğruluğu garanti edilemez.
16. Bu kit, 1272/2008/AT sayılı Tüzük uyarınca aşağıdaki şekilde sınıflandırılmış bileşenler içerir:



Uyarı

H317 Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

H412 Sucul ortamda uzun süreli zararlı etkilere sahiptir.

Önleme:

P261 Toz/duman/gaz/buğu/buhar/sprey solumaktan kaçının.

P272 Kirli iş kıyafetleri iş yerinin dışına çıkarılmamalıdır.

P280 Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruması/yüz koruması kullanın.

P273 Çevreye salınımından kaçının.

Müdahale:

P302 + P352 CİLTLE TEMASI HALİNDE: Bol suyla yıkayın.

P333 + P313 Ciltte tahriş veya döküntü meydana gelirse: Doktora başvurun.

P362 + P364 Kirli kıyafetleri çıkarın ve tekrar kullanmadan önce yıkayın.

Bertaraf:

P501 İçeriği/kabı yerel yönetmeliklere uygun şekilde bertaraf edin.

Grafiksel Semboller



İn vitro
tıbbi tanı
cihazı



Avrupa
Topluluğundaki
yetkili temsilci



Kullanım
talimatlarına
başvurun



Avrupa
Uygunluğu



Katalog
numarası



Sıcaklık
limiti



Üretici



Son kullanma
tarihi



Dikkat



Seri kodu

Bu taraf yukarı
bakacakBenzersiz
cihaz
tanımlayıcısı**Referanslar**

1. Robbins J, Rall JE. Interaction of Thyroid Hormones and Protein in Biological Fluid. Recent Prog Horm Res 1957; 13: 161-202.
2. Robbins J, Rall JE. The Iodine Containing Hormone. In Grady CH & Bacharach AL (eds), Hormones in Blood vol. 1. London: London Academic Press 1967; 383-490.
3. Christofides ND, Sheehan CP. Multicenter Evaluation of Enhanced Chemiluminescence Labeled-antibody Immunoassay (Amerlite-MAB) for Free Thyroxine. Clin Chem 1995; 41: 24-31.
4. Lewis M. In Ekins R et al (eds), Measurement of Free Thyroid Hormones in Health and Disease. International Symposium on Free Thyroid Hormones, Venice. Excerpta Medica 1979; 167-180.
5. Nelson JC, Wilcox RB. Analytical Performance of Free and Total Thyroxine Assays. Clinical Chemistry 1996; 42: 1, 146-154.
6. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Deau VJ, Rossing TH. Prevalence of Abnormal Thyroid Function Test Results in Patients with Acute Medical Illnesses. Am J Med 1982; 72: 9-16.
7. Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
8. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
9. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
10. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.

© 2013-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Tüm hakları saklıdır



Üretici: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adres: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

E-posta Adresi: service@mindray.com

Web Sitesi: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998

Faks: +86-755-26582680

Avrupa Topluluęu Temsilcisi: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Adres: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Faks: 0049-40-255726

FT4

Thyroxine libre (CLIA)

Informations de commande

N° de référence	Taille du paquet
105-004209-00	2 × 50 tests
105-004236-00	2 × 100 tests

Usage prévu

Le dosage de FT4 série CL est un dosage immunologique par chimiluminescence (CLIA) pour la détermination quantitative de la thyroxine libre (FT4) dans le sérum ou le plasma humain.

La valeur obtenue par cet outil est utilisée comme aide au diagnostic et au traitement de la maladie thyroïdienne.

Résumé

L'hormone thyroïdienne est le produit sécrété par la glande thyroïde. La partie principale (> 99 %) de l'hormone thyroïdienne dans le sérum est présente sous forme liée aux protéines. Entre 0,2 et 0,4 % seulement de la T3 et de la T4 totales dans la solution se présente sous forme libre, ou non liée. La fraction libre de la thyroxine circulante (T4) est considérée comme ayant une influence sur le métabolisme humain¹ et la concentration en FT4 est indépendante de la concentration en protéines liant l'hormone thyroïdienne.^{2,3} Par conséquent, la concentration en T4 libre est le meilleur indicateur d'un dysfonctionnement thyroïdien.⁴⁻⁵ Une concentration normale de T4 libre et une concentration élevée de T3 donneront lieu à une hyperthyroïdie.⁶

Principe du dosage

Le dosage de FT4 série CL est un dosage immunoenzymatique de liaison compétitive permettant de déterminer le taux de FT4.

Dans la première étape, l'échantillon et les anticorps monoclonaux anti-T4 (souris) conjugués à la phosphatase alcaline sont ajoutés dans une cuve de réaction.

Dans la deuxième étape, la microparticule recouverte de streptavidine et la T4 biotylée sont ajoutées dans la cuve de réaction. La FT4 présente dans l'échantillon entre en compétition avec la T4 biotylée pour les anti-T4 conjugués à la phosphatase alcaline. Les complexes T4-anticorps biotinylés sont liés à la microparticule recouverte de streptavidine. La microparticule est magnétiquement capturée tandis que d'autres substances non liées sont éliminées par lavage.

Dans la troisième étape, la solution de substrat est ajoutée à la cuve de réaction. Elle est catalysée par le conjugué anticorps anti-T4 (souris)-phosphatase alcaline dans le complexe immun

retenu sur la microparticule. La réaction de chimiluminescence résultante est mesurée en unités relatives de lumière (RLU) par un photomultiplicateur intégré au système. La quantité de FT4 présente dans l'échantillon est inversement proportionnelle aux RLU produites au cours de la réaction. La concentration de FT4 peut être déterminée au moyen d'une courbe d'étalonnage.

Composants du réactif

Ra	<p>Microparticules paramagnétiques recouvertes de streptavidine.</p> <p>Concentration minimale : 0,1 g/L</p> <p>Tampon TRIS^{a)} : 50 mmol/l</p> <p>Conservateurs : 0,05 % de ProClin 300 et 0,09 % d'azoture de sodium.</p>
Rb	<p>Anticorps monoclonaux anti-T4 (souris) conjugués à la phosphatase alcaline.</p> <p>Concentration minimale : 800 µg/l</p> <p>Tampon MES^{b)} : 50 mmol/l</p> <p>Conservateurs : 0,05 % de ProClin 300 et 0,02 % de BND^{c)}.</p>
Rc	<p>T4 biotinylée.</p> <p>Concentration minimale : 0,3 µg/l</p> <p>Tampon TRIS : 50 mmol/l</p> <p>Conservateurs : 0,05 % de ProClin 300 et 0,09 % d'azoture de sodium.</p>

- a) TRIS = Tris (hydroxyméthyl)-aminométhane
 b) MES = acide 2-(N-morpholino)éthanesulfonique
 c) BND = 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxane

Stockage et stabilité

Le kit non ouvert de réactif FT4 (CLIA) est stable jusqu'à la date de péremption indiquée, lorsqu'il est conservé à 2-8 °C.

Le kit de réactif FT4 (CLIA) peut être conservé à bord et utilisé pendant 56 jours maximum à 2-8 °C après ouverture.

Préparation du réactif

Les réactifs contenus dans le kit ont été assemblés en une unité intacte qui ne peut pas être séparée.

Matériel nécessaire, mais non fourni

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL

N° de réf. 105-004278-00 : calibrateurs de T4 libre, 1 × 2,0 ml pour chacun des calibrateurs C0, C1 et C2.

N° de réf. 105-007383-00 : contrôle multiple de la fonction thyroïdienne (L), 1×5,0 ml.

N° de réf. 105-007384-00 : contrôle multiple de la fonction thyroïdienne (H), 1×5,0 ml.

N° de réf. 105-007379-00 : contrôle multiple de la fonction thyroïdienne (L), 3×5,0 ml.

N° de réf. 105-007380-00 : contrôle multiple de la fonction thyroïdienne (H), 3×5,0 ml.

N° de réf. 105-007371-00 : contrôle multiple de la fonction thyroïdienne (L), 6×5,0 ml.

N° de réf. 105-007372-00 : contrôle multiple de la fonction thyroïdienne (H), 6×5,0 ml.

N° de réf. 105-007375-00 : contrôle multiple de la fonction thyroïdienne (L), 12×5,0 ml.

N° de réf. 105-007376-00 : contrôle multiple de la fonction thyroïdienne (H), 12×5,0 ml.

N° de réf. 105-004552-00 : tampon de lavage, 1 × 10 L.

N° de réf. 105-009044-00 : solution de substrat, 4×75 ml.

N° de réf. 105-004274-00 : Solution de substrat, 4×115 ml

Cuve de réaction.

Instrument applicable

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL

Prélèvement et préparation des échantillons

Types d'échantillons

- Le sérum ou le plasma humain prélevé dans du K₂EDTA, de l'héparine sodique et de l'héparine de lithium sont recommandés pour ce dosage.
- Les tubes de prélèvement sanguin de différents fabricants peuvent contenir des additifs susceptibles d'affecter les résultats des tests dans certains cas. Tous les tubes disponibles sur le marché n'ont pas été testés par Mindray. Chaque laboratoire doit déterminer l'acceptabilité des différents tubes de prélèvement sanguin et produits de séparation du sérum/plasma. Ces produits peuvent varier selon les fabricants et d'un lot à l'autre.
- Lors du traitement d'échantillons dans des tubes primaires (systèmes de prélèvement d'échantillons), suivez les instructions du fabricant du tube.

Conditions de l'échantillon

- N'utilisez pas :

- d'échantillons inactivés par la chaleur
 - d'échantillons grossièrement hémolysés
 - d'échantillons présentant une contamination microbienne apparente
- Pour des résultats précis, les échantillons de sérum et de plasma doivent être exempts de fibrine, de globules rouges et d'autres matières particulaires. Les échantillons de sérum de patients recevant un traitement anticoagulant ou thrombolytique peuvent contenir de la fibrine en raison de la formation incomplète de caillots.

Préparation d'une analyse

- Suivez les recommandations du fabricant relatives aux tubes de prélèvement sanguin pour la centrifugation. Centrifugez les échantillons après la formation du caillot. Assurez-vous que la fibrine résiduelle et la matière cellulaire ont été retirées avant l'analyse.
- Pour des résultats optimaux, inspectez tous les échantillons pour y déceler des bulles. Enlevez les bulles à l'aide d'un embout de pipette avant l'analyse. Les échantillons doivent être soigneusement mélangés après la décongélation. Les échantillons décongelés doivent être centrifugés avant toute utilisation.
- Si l'échantillon a été recouvert d'une couche lipidique après la centrifugation, il doit être transféré vers un tube propre et centrifugé avant le test. Ne transférez pas la couche lipidique. Manipulez avec précaution pour éviter toute contamination croisée.

Stockage des échantillons

- Les échantillons doivent être testés dans un court délai après le prélèvement. Si le dosage ne peut pas être effectué dans les 8 heures, réfrigérez les échantillons entre 2 et 8 °C. S'il ne peut être effectué dans les 72 heures, les échantillons doivent être congelés à une température de -20 °C ou inférieure. Les échantillons peuvent être conservés à -20 °C jusqu'à 30 jours.
- Evitez de dépasser 5 cycles de congélation et décongélation.

Procédure du dosage

Pour des performances optimales de ce dosage, les opérateurs doivent lire attentivement le manuel d'utilisation du système concerné, afin d'obtenir suffisamment d'informations telles que les instructions de fonctionnement, la conservation et la gestion des échantillons, les précautions de sécurité et la maintenance. Préparez également tout le matériel requis pour le dosage.

Avant de charger le kit de réactif de FT4 (CLIA) sur la machine pour la première fois, retournez délicatement le flacon de réactif non

ouvert au moins 30 fois pour remettre en suspension les microparticules qui se sont déposées pendant le transport ou le stockage. Inspectez visuellement le flacon pour vous assurer que les microparticules ont été remises en suspension. Si les microparticules restent collées au flacon, continuez à le retourner jusqu'à ce que les microparticules soient complètement remises en suspension. Si les microparticules ne peuvent pas être remises en suspension, il est recommandé de ne pas utiliser ce flacon de réactif. Contactez le service clientèle de Mindray pour obtenir de l'aide. Ne retournez pas un flacon de réactif ouvert.

Ce dosage nécessite 15 µl de l'échantillon pour un seul test. Ce volume ne comprend pas le volume mort du récipient d'échantillon. Un volume supplémentaire est nécessaire lors de l'exécution de tests supplémentaires du même échantillon. Les opérateurs doivent se référer au manuel d'utilisation du système et aux exigences spécifiques du dosage afin de déterminer le volume d'échantillon minimal.

Calibration

Le dosage de la FT4 série CL (CLIA) a été standardisé par rapport à un test commercial de la FT4 (CLIA).

Les informations spécifiques de la courbe d'étalonnage principale du kit de réactif de FT4 (CLIA) sont enregistrées dans le code à barres à deux dimensions apposé sur la cartouche de réactif. Elles sont utilisées avec les calibrateurs pour calibrer le lot de réactifs spécifique. Lors de la calibration, commencez par numériser les informations de la courbe de calibration principale sur le code-barres dans le système, puis utilisez les calibrateurs à trois niveaux. Une courbe d'étalonnage valide est nécessaire avant tout test de FT4. Un nouvel étalonnage est recommandé toutes les 4 semaines, lorsqu'un nouveau lot de réactifs est utilisé ou lorsque les contrôles qualité sont hors de la plage spécifiée. Pour des instructions détaillées sur la calibration, reportez-vous au manuel d'utilisation.

Contrôle qualité

Il est recommandé d'effectuer un contrôle qualité toutes les 24 heures si les tests sont utilisés, ou après chaque calibration. La fréquence d'utilisation du contrôle qualité doit être adaptée aux exigences de chaque laboratoire. Les contrôles qualité à deux niveaux recommandés pour ce dosage sont le contrôle multiple de la fonction thyroïdienne (L) et le contrôle multiple de la fonction thyroïdienne (H) Mindray. En outre, il est possible d'utiliser d'autres matériaux de contrôle adaptés.

Les résultats du contrôle qualité doivent être dans les plages acceptables. Si un contrôle est hors de la plage spécifiée, les résultats de test associés ne sont pas valides et les échantillons doivent être testés à nouveau. Une nouvelle calibration peut être

nécessaire. Examinez le système de dosage en vous référant au manuel d'utilisation. Si les résultats du contrôle qualité sont toujours hors de la plage spécifiée, veuillez contacter le service clientèle de Mindray pour obtenir de l'aide.

Calcul

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analytes de chaque échantillon en fonction de la courbe de calibration principale lue à partir du code-barres et des RLU générées à partir des calibrateurs à trois niveaux des valeurs de concentration déterminées. Les résultats sont exprimés en ng/dl ou pmol/l (sélectionnable).

Facteurs de conversion : $\text{ng/dl} \times 12,872 = \text{pmol/l}$

$\text{pmol/l} \times 0,077688 = \text{ng/dl}$

Valeurs attendues

Une étude approfondie sur une cohorte de 310 personnes en bonne santé (158 hommes et 152 femmes non enceintes) a déterminé la plage de référence du dosage de la FT4 série CL.

Catégorie	N	Intervalle central à 95 %
Hommes	158	0,87 - 1,85 ng/dl
Femmes non enceintes	152	0,87 - 1,85 ng/dl
Total	310	0,87 - 1,85 ng/dl

Les plages de FT4 représentatives pendant une grossesse normale sont résumées ci-dessous.

Stade de grossesse	N	Intervalle central à 95 %
Premier trimestre	160	0,83 - 1,54 ng/dl
Deuxième trimestre	168	0,56 - 1,32 ng/dl
Troisième trimestre	154	0,54 - 1,05 ng/dl

Il est vivement recommandé à chaque laboratoire d'établir sa propre plage normale, celle-ci pouvant être spécifique à la population à laquelle elle destine ses tests en raison de facteurs géographiques, ethniques, environnementaux, alimentaires ou liés à l'âge, au sexe et aux éventuelles maladies des patients.

Limitation

La limite supérieure de ce dosage est de 6 ng/dl. Un échantillon avec une concentration de FT4 inférieure à la limite supérieure peut être déterminé quantitativement, tandis qu'un échantillon avec une concentration plus élevée que la limite supérieure sera signalé comme > 6 ng/dl. Les échantillons ne peuvent pas être dilués pour la détermination de la FT4, car la dilution affectera l'équilibre entre la T4 libre et la T4 liée à des protéines dans le sang.

La concentration de FT4 dans un échantillon donné, déterminée par des dosages provenant de différents fabricants, peut varier en raison de différences dans les méthodes de dosage, l'étalonnage et la spécificité du réactif. Les résultats du dosage doivent être utilisés avec d'autres données, comme les symptômes, les résultats d'autres tests, les antécédents cliniques, etc.

Les échantillons de personnes présentant une hyperlipidémie, un ictère, une hémolyse ou des protéines totales élevées peuvent entraîner des résultats incorrects.

Les anticorps hétérophiles présents dans les échantillons peuvent réagir avec les immunoglobulines du kit et interférer avec les résultats de l'immunodosage.⁷ Les patients qui ont été régulièrement exposés à des animaux ou qui ont été traités par des immunoglobulines ou des fragments d'immunoglobulines peuvent produire de tels anticorps, ce qui entraîne des résultats anormaux. Par exemple, les échantillons de personnes ayant été exposées à des anticorps monoclonaux de souris peuvent contenir des anticorps humains anti-souris (HAMA). Ces échantillons peuvent présenter des valeurs faussement élevées ou abaissées avec des kits de dosage utilisant des anticorps monoclonaux de souris.^{8,9} Le kit de réactifs Mindray FT4 (CLIA) contient des composants anti-interférence qui peuvent réduire efficacement l'influence des HAMA dans les échantillons, mais des problèmes d'interférence dans quelques échantillons peuvent subsister. Des examens cliniques, des antécédents médicaux ou d'autres informations pertinentes sont nécessaires pour déterminer le diagnostic.

Dans de rares cas, des interférences dues à des titres extrêmement élevés d'anticorps spécifiques à un analyte ou à la streptavidine peuvent se produire.

Les auto-anticorps anti-hormones thyroïdiennes peuvent interférer et causer des résultats faussement élevés de FT4.

Les variations extrêmes de la capacité de liaison de l'albumine pour la T4, telles que la FDH (dysalbuminémie familiale hyperthyroxinémie), peuvent modifier les résultats des tests de FT4.

Caractéristiques des performances

Limites inférieures des mesures

Limite de blanc, limite de détection et limite de quantification

Limite de blanc = 0,12 ng/dl

Limite de détection = 0,25 ng/dl

Limite de quantification = 0,3 ng/dl

La limite de blanc, la limite de détection et la limite de quantification ont été déterminées conformément aux exigences

de la norme CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

La limite de blanc est la valeur de 95e percentile des mesures de $n \geq 60$ des échantillons sans analyte sur plusieurs séries indépendantes. La limite de blanc correspond à la concentration en dessous de laquelle les échantillons sans analyte sont trouvés avec une probabilité de 95 %.

La limite de détection est déterminée en fonction de la limite de blanc et de l'écart-type des échantillons à faible concentration. La limite de détection correspond à la plus faible concentration d'analyte pouvant être détectée (valeur supérieure à la limite de blanc avec une probabilité de 95 %).

La limite de quantification est la plus faible concentration d'analyte pouvant être mesurée de manière reproductible avec un CV de précision intermédiaire ≤ 20 %.

Plage de mesure

0,3-6,0 ng/dl (définie par la limite de quantification et la valeur maximale de la courbe principale d'étalonnage). Les valeurs inférieures à la limite de détection sont indiquées comme étant $< 0,3$ ng/dl. Les valeurs supérieures à cette plage de mesure sont indiquées comme $> 6,0$ ng/dl.

Spécificité analytique

L'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dl, la bilirubine jusqu'à 10 mg/dl, les triglycérides jusqu'à 1 800 mg/dl et la protéine totale jusqu'à 10 g/dl n'interfèrent pas avec le dosage de la FT4 Mindray série CL. Critère : récupération dans ± 10 % de la valeur initiale.

Des tests in vitro ont été réalisés sur 24 produits pharmaceutiques couramment utilisés. Aucune interférence avec le dosage n'a été trouvée. Aucune interférence n'a été observée avec les substances suivantes aux concentrations indiquées ci-dessous. Critère : récupération dans ± 10 % de la valeur initiale.

Composé de test	Concentration de la substance interférente
Méthimazole	0,4 mg/dl
Thiouracile	5,0 mg/dl
Phénylbutazone	7,5 mg/dl
Biotine	20 ng/ml
Propylthiouracile	30 mg/dl
Aspirine	60 mg/dl
Salicylate de sodium	30 mg/dl
Phénytoïne	1,5 mg/dl

Les échantillons ne doivent pas être prélevés sur des patients recevant des compléments de biotine à haute dose. Si cela est médicalement possible, ces patients doivent cesser la prise de biotine avant tout prélèvement d'échantillon afin de minimiser le risque d'interférence.

La phénytoïne, médicament anticonvulsivant, peut interférer avec les niveaux de T4 libre en raison de la concurrence avec les sites de liaison hormonale.

Le furosémide et la carbamazépine ont provoqué une récupération élevée de FT4 à la dose thérapeutique quotidienne.

Des interférences avec les valeurs de FT4 peuvent se produire lorsque les patients reçoivent un traitement par lévothyroxine sodique (L-T4), des hypolipémiants contenant de la D-T4 ou un traitement à l'héparine.

Aucune réactivité croisée n'a été observée lorsque le calibre C0 de T4 libre Mindray a été chargé d'analogues de la T4 à des niveaux spécifiques indiqués dans le tableau ci-dessous. Critère : Réactivité croisée $\leq 3\%$. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous*.

Analogue FT4	Concentration du réactif croisé	Réactivité croisée
T3 inverse (rT3)	45,0 ng/dl	0,00 %
Monoiodotyrosine	7,20 ng/dl	0,00 %
3,5 diiodothyronine	5 000 000 ng/dl	0,00 %
Diiodo-L-tyrosine	7,60 ng/dl	0,00 %
T3	2 000 ng/dl	0,00 %
Acide triiodothyroacétique	25 000 ng/dl	0,00 %

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

Exactitude

Deux contrôles de justesse avec des valeurs traçables et définies ont été utilisés pour vérifier l'exactitude de ce dosage. Les résultats ont montré que l'écart relatif est de $\pm 10\%$. Les résultats sont indiqués dans le tableau suivant*.

Echantillon	Valeur mesurée de la FT4 (ng/dl)	Valeur définie de la FT4 (ng/dl)	Ecart relatif
Niveau 1	1,68	1,61	4,20 %
Niveau 2	3,04	2,94	3,27 %

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire

peuvent varier.

Précision

La précision a été déterminée en suivant le protocole EP5-A2 de l'Institut des normes cliniques et de laboratoire (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute)¹⁰. Deux niveaux de contrôles qualité ont été testés en double dans deux séries distinctes par jour, sur un total de 20 jours, en utilisant un seul lot de réactifs et une courbe de calibration unique. Les données de précision sont résumées dans le tableau ci-dessous*.

Echantillon	FT4 moyenne (ng/dl)	CV au sein d'une analyse	CV entre les analyses	CV dans l'appareil
1	1,64	1,53 %	1,94 %	3,98 %
2	3,01	1,30 %	1,18 %	3,67 %

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

Méthode de comparaison

Le dosage de la FT4 Mindray série CL a été comparé à un kit de diagnostics disponible dans le commerce dans une étude de corrélation avec environ 117 échantillons. Les données statistiques obtenues par régression linéaire sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Plage de concentration (ng/dl)	Pente	Intersection	Coefficient de corrélation
0,3-6,0	0,9808	0,0115	0,9955

Avertissements et précautions

1. Pour le diagnostic in vitro uniquement. Pour un usage professionnel en laboratoire.
2. Suivez toutes les règles de manipulation des réactifs de laboratoire et prenez les précautions de sécurité nécessaires.
3. La concentration de T4 libre dans un échantillon donné, déterminée par des dosages provenant de différents fabricants, peut varier en raison de différences dans les méthodes de dosage et la spécificité du réactif. Les résultats communiqués au médecin par le laboratoire doivent inclure l'identité du dosage de T4 libre utilisé. Les valeurs obtenues avec différentes méthodes de dosage ne peuvent pas être utilisées de manière interchangeable.
4. N'utilisez pas les kits de réactif au-delà de la date de péremption.

5. N'utilisez pas de réactifs provenant de différents lots de réactifs.
6. Maintenez toujours la cartouche de réactif en position verticale afin de vous assurer qu'aucune microparticule n'a été perdue avant utilisation.
7. Il n'est pas recommandé d'utiliser une cartouche de réactif ouverte depuis plus de 56 jours.
8. La fiabilité des résultats du dosage ne peut être garantie si les instructions de cette notice ne sont pas respectées.
9. Tous les échantillons et déchets de réactions doivent être considérés comme présentant un risque biologique potentiel. La manipulation des échantillons et des déchets de réactions doit être effectuée en conformité avec les règlements et les directives locales.
10. La fiche de données de sécurité du matériel (FDSM) est disponible sur demande.
11. Vérifiez l'intégrité de l'emballage avant utilisation. N'utilisez pas les réactifs si les emballages sont endommagés.
12. Si les réactifs sont ouverts involontairement avant utilisation, ils doivent être utilisés dès que possible.
13. Tout incident grave survenu en relation avec l'appareil doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente locale.
14. Une instabilité ou une détérioration doit être suspectée en cas de signes visibles de fuite, de turbidité, de précipités ou de croissance microbienne.
15. Veuillez ne pas congeler. Les résultats ne peuvent pas être garantis lorsque les réactifs sont conservés dans des conditions inappropriées.
16. Ce kit contient des composants classés comme suit conformément à la réglementation de la directive (CE) n° 1272/2008 :

**Avertissement**

H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme.

Prévention :

P261 Eviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.

P272 Les vêtements de travail contaminés ne doivent pas sortir du lieu de travail.

P280 Porter des gants et vêtements de protection ainsi qu'un équipement de protection des yeux et du visage.

P273 Eviter le rejet dans l'environnement.

Réponse :

P302 + P352 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment avec de l'eau.

P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.

P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Mise au rebut :

P501 Eliminer le contenu/récipient conformément à la réglementation locale.

Symboles graphiques



Dispositif
médical de
diagnostic
in vitro



Représentant
Autorisé au
sein de l'Union
européenne



Consulter les
instructions
d'utilisation



Conformité
européenne



Référence
catalogue



Limite de
température



Fabricant



Date limite
d'utilisation



Attention



Code de lot



Haut



Identifiant
unique du
dispositif

Références

1. Robbins J, Rall JE. Interaction of Thyroid Hormones and Protein in Biological Fluid. *Recent Prog Horm Res* 1957; 13: 161-202.
2. Robbins J, Rall JE. The Iodine Containing Hormone. In Grady CH & Bacharach AL (eds), *Hormones in Blood* vol. 1. London: London Academic Press 1967; 383-490.

3. Christofides ND, Sheehan CP. Multicenter Evaluation of Enhanced Chemiluminescence Labeled-antibody Immunoassay (Amerlite-MAB) for Free Thyroxine. Clin Chem 1995; 41: 24-31.
4. Lewis M. In Ekins R et al (eds), Measurement of Free Thyroid Hormones in Health and Disease. International Symposium on Free Thyroid Hormones, Venice. Excerpta Medica 1979; 167-180.
5. Nelson JC, Wilcox RB. Analytical Performance of Free and Total Thyroxine Assays. Clinical Chemistry 1996; 42: 1, 146-154.
6. Kaplan MM, Larsen PR, Crantz FR, Deau VJ, Rossing TH. Prevalence of Abnormal Thyroid Function Test Results in Patients with Acute Medical Illnesses. Am J Med 1982; 72: 9-16.
7. Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
8. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
9. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
10. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline – Second Edition.

© 2013-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Tous droits réservés



Fabricant : Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adresse : Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Adresse de courrier électronique : service@mindray.com

Site web : www.mindray.com

Tél. : +86-755-81888998

Fax : +86-755-26582680

Représentant en Europe : Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Adresse : Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tél. : 0049-40-2513175

Fax : 0049-40-255726

P/N: 046-023642-00 (3.0)



046-023642-00 (3.0)

www.mindray.com