

T4

Total Thyroxine (CLIA)

INSTRUCTIONS FOR USE

mindray

T4

Total Thyroxine (CLIA)

Order Information

Catalog No.	Package Size
105-004211 -00	2×50 tests
105-004238 -00	2×100 tests

Intended Use

The CL-series T4 assay is a Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) for the quantitative determination of total thyroxine (T4) levels in human serum or plasma.

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

Summary

Thyroxine (T4) is a 777 daltons iodine-containing hormone secreted by the thyroid gland. T4 is 99.9% bound to serum thyroxine binding proteins (TBP). T4 and T3 regulate normal growth and development. Although T3 has greater biologic potency, T4 is about 50-fold excess of circulating T3¹ and combines more than 90% of the circulating protein-bound iodine. Thyroxine is commonly measured as total T4. In most patients the normal T4 level indicates good thyroid status, however, T4 level can be affected by the change in binding proteins while the level of unbound hormone unchanged.² Drugs that compete for protein binding sites, such as phenylbutazone, diphenylhydantoin or salicylates, can result in a depressed T4 measurement.³⁻⁵ Thus, the final definition of thyroid status should be determined in conjunction with other thyroid function tests such as TSH, FT4, T3, FT3 and clinical evaluation.

Assay Principle

The CL-series T4 assay is a competitive binding immunoenzymatic assay to determine the level of total T4.

In the first step, sample, stripping agent are added into a reaction cuvette. During incubation, the stripping agent dissociate T4 from the binding proteins.

In the second step, paramagnetic microparticle coated with monoclonal anti-T4 antibody (mouse) and T4 alkaline phosphatase conjugate are added into a reaction cuvette. T4 in the sample competes with the T4 alkaline phosphatase conjugate. After incubation, the T4 alkaline phosphatase binds to T4 antibody coated microparticle to form a sandwich complex. 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 T4 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 total T4 present in the sample is inversely proportional to RLUs generated during the reaction. The total T4 concentration can be determined via a calibration curve.

Reagent Components

Ra	Paramagnetic microparticle coated with monoclonal anti-T4 antibody (mouse). Minimum concentration: 0.1 g/L. TRIS ^{a)} buffer: 50 mmol/L. Preservatives: 0.05% ProClin 300 and 0.09% sodium azide.
Rb	T4 alkaline phosphatase conjugate. Minimum concentration: 0.1 mg/L. MES ^{b)} buffer: 50 mmol/L. Preservatives: 0.05% ProClin 300 and 0.09% sodium azide.
Rc	8-Anilino-1-Napthalenesulfonic Acid (ANS). Minimum concentration: 2 g/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

Storage and Stability

The unopened T4 (CLIA) reagent kit is stable up to the stated expiration date when stored at 2-8°C.

The T4 (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.105-004280-00: Total 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

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 T4 (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 20 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 T4 (CLIA) has been standardized against the IDMS (isotope dilution mass spectrometry) reference measurement procedure.

The specific information of master calibration curve of T4 (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 T4 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 system operation 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 system operation 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 $\mu\text{g/dL}$ or nmol/L (selectable).

Conversion factors: $\mu\text{g/dL} \times 12.87 = \text{nmol/L}$

$\text{nmol/L} \times 0.077688 = \mu\text{g/dL}$

Dilution

Samples with T4 concentrations above the upper limit can be diluted with sample diluent. The recommended dilution is 1:2

(either automatically by the analyzer or manually). The concentration of the diluted sample must be $> 15 \mu\text{g/dL}$. If use manual dilution, multiply the result by the dilution factor. After automated dilution by the analyzers, the system automatically multiply the result by the dilution factor when calculating the sample concentration.

Expected values

A normal range of $5.0 \mu\text{g/dL}$ to $14.5 \mu\text{g/dL}$ (central 95% interval) was obtained by testing serum specimens from 531 non-pregnant individuals determined as normal by MINDRAY TSH and Free T4 assays.

Representative T4 ranges during normal pregnancy are summarized below.

Pregnancy Gestation	N	Central 95% Range
First Trimester	154	$7.0 - 16.4 \mu\text{g/dL}$
Second Trimester	158	$7.7 - 17.6 \mu\text{g/dL}$
Third Trimester	152	$6.6 - 16.9 \mu\text{g/dL}$

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 $30 \mu\text{g/dL}$. A specimen with a total T4 concentration lower than the upper limit can be quantitatively determined, while specimen with a concentration higher than the upper limit will be reported as $> 30 \mu\text{g/dL}$ or retested by diluting the samples with Mindray sample diluent.

The concentration of total T4 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 or hemolysis may result in incorrect results.

Heterophilic antibodies in samples can react with immunoglobulin in kit and interfere the immunoassay results.⁶ 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.^{7,8} There are anti-interference components in Mindray T4 (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.

Performance Characteristics

Lower limits of measurement

Limit of Blank, Limit of Detection and Limit of Quantitation

Limit of Blank = 0.4 µg/dL

Limit of Detection = 0.5 µg/dL

Limit of Quantitation = 1.3 µg/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

0.5-30 µg/dL (defined by the Limit of Detection and the maximum of the master calibration curve). Values below the Limit of Detection are reported as < 0.5 µg/dL. Values above the measuring range are reported as > 30 µg/dL (or up to 60 µg/dL for 2-fold diluted samples).

Analytical Specificity

Hemoglobin up to 500 mg/dL, bilirubin up to 10 mg/dL, triglycerides up to 1800 mg/dL, rheumatoid factor up to 100 IU/mL or antinuclear antibody will not interfere with the Mindray CL-series T4 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 $\pm 10\%$ of initial value.

Test Compound	Interference Substance Concentration
Methimazol	1 mg/dL
Thiouracil	5.0 mg/dL
Phenylbutazone	5.0 mg/dL

No obvious cross reactivity was observed when Mindray Total T4 Calibrator C0 was spiked with the T4 analogue at specific levels indicated in the table below. Criterion: Cross reactivity $\leq 3\%$ (Reverse T3: Cross reactivity $\leq 10\%$). The results are summarized in the table below*.

T4 Analogue	Cross-reactant Concentration	Cross Reactivity
T3	500 $\mu\text{g/dL}$	2.0%
Reverse T3	100 $\mu\text{g/dL}$	0.0%
Monoiodotyrosine	5000 $\mu\text{g/dL}$	0.0%
Diiodo-L-tyrosine	5000 $\mu\text{g/dL}$	0.0%

*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 T4 Value ($\mu\text{g/dL}$)	Defined T4 Value ($\mu\text{g/dL}$)	Relative Deviation
Level 1	10.01	9.54	4.96%
Level 2	15.65	15.62	0.17%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Precision

Precision was determined by following Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Protocol EP5-A2⁹. 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 T4 ($\mu\text{g/dL}$)	Within-run CV	Between-run CV	Within-Device CV
1	9.90	1.77%	1.74%	4.59%
2	16.09	1.77%	2.40%	4.93%

Linearity

A high concentration T4 sample (approximately 30 µg/dL) was mixed with a low concentration sample (< 0.5 µg/dL) at different ratios, generating a series of dilutions. The total T4 of each dilution was determined using the Mindray CL-Series T4 Assay. Linearity was demonstrated in the range of 0.5 µg/dL to 30 µg/dL, the correlation coefficient r is ≥ 0.990 . The linearity data are summarized in the table below*.

Concentration (µg/dL)	1	2	3	4	5	6
Expected T4	0.00	6.70	13.41	20.11	26.82	33.52
Measured T4	0.00	6.11	11.98	17.99	24.87	33.52

Method Comparison

The Mindray CL-Series T4 Assay was compared to a commercially available diagnostic kit in a correlation study with about 306 specimens. The statistical data obtained by linear regression are shown in the table below.

Concentration Range (µg/dL)	Slope	Intercept	Correlation Coefficient
0.5-30	1.0191	0.6585	0.986

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
- Follow all the rules in handling laboratory reagents and take necessary safety precautions.
- The concentration of total 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 T4 assay used. Values obtained with different assay methods cannot be used interchangeably.
- Do not use reagent kits beyond the expiration date.
- Do not use reagents mixed from different reagent lots.
- Always keep the reagent pack in the upright position to ensure no microparticle has been lost prior to use.
- Reagent pack opened for more than 56 days is not recommended for use.
- Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
- 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. Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. J Clin Endocrinol Metab 1953; 13: 1341-1346.
2. White, GH, Recent Advances in Routine Thyroid Function Testing, CRC – Critical Reviews in Clinical Laboratory.
3. Witherspoon LR, Shuler SE. Estimation of Free Thyroxine Concentration: Clinical Methods and Pitfalls. J Clin Immunoassay 1984; 7: 192-205.
4. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High Incidence of Decreased Serum Triiodothyronine Concentration in Patients with Nonthyroid Disease. J Clin Endocrinol Metab 1975; 41: 27-40
5. Larsen PR. Triiodothyronine: Review of Recent Studies of Its Physiology and Pathophysiology in Man. Metabolism 1972; 21: 1073-1092
6. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
7. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat.

Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.

8. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
9. 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

T4

Общий тироксин (ХЛИА)

Информация для заказа

№ по каталогу	Размер упаковки
105-004211-00	2×50 тестов
105-004238-00	2×100 тестов

Предусмотренное использование

Анализ на T4 серии CL является хемилюминесцентным иммуноанализом (ХЛИА) для количественного определения общего тироксина (T4) в сыворотке или плазме крови человека.

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

Сводка

Тироксин (T4) является йодсодержащим гормоном с массой 777 дальтонов, вырабатываемым щитовидной железой. 99,9% T4 присутствует в сыворотке крови в форме, связанной с тироксинсвязывающими белками. T4 и T3 регулируют нормальный рост и развитие. Несмотря на то что T3 обладает большей биологической активностью, T4 в 50 раз превышает количество циркулирующего T3¹ и объединяет более 90% циркулирующего йода, связанного с белками. Обычно тироксин измеряется как общий T4. У большинства пациентов нормальный уровень T4 свидетельствует о хорошем состоянии щитовидной железы, но на уровень T4 может влиять изменение количества связывающих белков, тогда как уровень несвязанных гормонов остается неизменным.² Лекарственные препараты, такие как фенилбутазон, дифенилгидантоин или салицилаты конкурируют за области связывания белков, и их применение может привести к сниженным показателям T4.³⁻⁵ Таким образом, составление окончательного заключения по состоянию щитовидной железы следует делать совместно с проведением других анализов для исследования функции щитовидной железы, таких как ТТГ, FT4, T3, FT3 и клинической оценкой.

Принцип анализа

Анализ на T4 серии CL является иммуноферментным анализом конкурентного связывания для определения общего уровня T4.

На первом этапе в кювету реакции добавляются проба и

растворитель. Во время инкубации растворитель отделяет T4 от связывающих его белков.

На втором этапе в кювету реакции добавляются парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к T4 (мышинными), и конъюгат антител T4 с щелочной фосфатазой. T4 в пробе конкурирует с конъюгатом антител T4 с щелочной фосфатазой. После инкубации конъюгат антител T4 с щелочной фосфатазой связывается с микрочастицами, покрытыми антителами к T4, образуя сэндвич-комплекс. 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 T4 с щелочной фосфатазой в иммунном комплексе, находящемся на микрочастицах. Результат хемилюминесцентной реакции измеряется в относительных световых единицах (RLU) при помощи встроенного в систему фотоумножителя. Количество общего T4 в пробе обратно пропорционально количеству относительных световых единиц (RLU), образованных в ходе реакции. Концентрацию общего T4 можно определить с помощью калибровочной кривой.

Реагенты

Ra	Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к T4 (мышинными). Минимальная концентрация: 0,1 г/л Трис-буфер ^{a)} : 50 ммоль/л Консерванты: 0,05% ProClin 300 и 0,09% азида натрия.
Rb	Конъюгат T4 с щелочной фосфатазой. Минимальная концентрация: 0,1 мг/л Буфер MES ^{b)} : 50 ммоль/л Консерванты: 0,05% ProClin 300 и 0,09% азида натрия.
Rc	8-анилино-1-нафталинсульфоновая кислота (ANS). Минимальная концентрация: 2 г/л Буфер TRIS: 50 ммоль/л Консерванты: 0,05% ProClin 300 и 0,09% азида натрия.

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

b) MES – морфолино-2-этансульфоновая кислота

Хранение и стабильность

Невыскранный набор реагентов для анализа на T4 (ХЛИА)

остаётся стабильным до указанной даты окончания срока годности при температуре хранения 2–8 °С.

Набор реагентов для анализа на Т4 (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 105-004280-00: Калибраторы общего Т4, 1×2,0 мл для каждого калибратора С0, С1 и С2.

№ 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.

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 К₂ЭДТА, 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 1 месяца.

- 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 Т4 (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 20 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

Тест на Т4 серии CL (ХЛИА) был стандартизован относительно эталонной процедуры измерения массовой спектрометрией с изотопным разведением.

Конкретная информация основной калибровочной кривой набора реагентов для анализа на Т4 (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 T4. 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 используя результаты измерения относительных световых единиц для калибраторов трех уровней с определенными концентрациями аналита. Результаты отображаются в мкг/дл или нмоль/л (на выбор).

Коэффициенты преобразования: $\text{мкг/дл} \times 12,87 = \text{нмоль/л}$
 $\text{нмоль/л} \times 0,077688 = \text{мкг/дл}$

Разведение

Пробы с концентрацией T4 выше верхнего предела можно развести с помощью разбавителя проб. Рекомендуемая пропорция разведения – 1:2 (разводится вручную или автоматически в анализаторе). Концентрация разбавленной пробы должна составлять более 15 мкг/дл. В случае ручного разведения нужно умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения в

анализаторе результат будет автоматически умножен системой на коэффициент разведения при расчете концентрации образца.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений от 5,0 мкг/мл до 14,5 мкг/мл (центральный доверительный интервал – 95%) был получен в результате анализа образцов сыворотки 531 не беременной пациентки; данные пациентки соответствовали требованиям методик анализа на ТТГ и свободный Т4 компании MINDRAY.

Ниже приведены репрезентативные диапазоны Т4 во время обычного протекания беременности.

Срок беременности	Число	Центральный 95% диапазон
Первый триместр	154	7,0–16,4 мкг/дл
Второй триместр	158	7,7–17,6 мкг/дл
Третий триместр	152	6,6–16,9 мкг/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 30 мкг/дл. Образец с концентрацией общего Т4 ниже верхнего предела определяется количественно, а образец с концентрацией выше верхнего предела определяется как >30 мкг/дл или проходит повторный анализ с разведением с помощью разбавителя проб компании Mindray.

Значения концентрации Т4 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, желтухой, а также гемолизированных образцов результаты анализа могут быть неверными.

Гетерофильные антитела в пробах могут взаимодействовать с иммуноглобулином в наборе, влияя на результаты анализов, выполненных иммунохимическим методом.⁶ 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.^{7,8} Набор реагентов для анализа на Т4 (ХЛИА) компании Mindray содержит компоненты, предотвращающие интерференцию, которые могут эффективно снижать влияние антимышинных 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.

Рабочие характеристики

Нижние пределы измерения

Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел холостой пробы = 0,4 мкг/дл

Предел обнаружения = 0,5 мкг/дл

Предел количественного определения = 1,3 мкг/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

От 0,5 до 30 мкг/дл (определяется пределом обнаружения и

верхним пределом основной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0,5 мкг/дл. Значения выше диапазона измерения определяются как >30 мкг/дл (или до 60 мкг/дл для проб, разведенных 2 раза).

Аналитическая специфичность

Гемоглобин в концентрации до 500 мг/дл, билирубин в концентрации до 10 мг/дл, триглицериды в концентрации до 1800 мг/дл, ревматоидный фактор в концентрации до 100 МЕ/мл, а также антинуклеарные антитела не влияют на результаты анализа на Т4 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	1 мг/дл
Тиоурацил	5,0 мг/дл
Фенилбутазон	5,0 мг/дл

При добавлении в калибратор С0 для анализа на общий Т4 компании Mindray аналогов Т4 в концентрации отдельных уровней, указанных в таблице ниже, перекрестная реактивность не наблюдалась. Критерий: Перекрестная реактивность не более 3% (реверсивный Т3: перекрестная реактивность не более 10%). Результаты приведены в таблице ниже*.

Аналог Т4	Концентрация перекрестно-реагирующего вещества	Перекрестная реактивность
Т3	500 мкг/дл	2,0%
Реверсивный Т3	100 мкг/дл	0,0%
Моноидтирозин	5000 мкг/дл	0,0%
Дийодо- <i>L</i> -тирозин	5000 мкг/дл	0,0%

*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 Т4 (мкг/дл)	Заданное значение Т4 (мкг/дл)	Относительное отклонение
Уровень 1	10,01	9,54	4,96%
Уровень 2	15,65	15,62	0,17%

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

Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с Протоколом Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) EP5-A2⁹. Двухэтапный 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 Т4 (мкг/дл)	Внутри-серийный CV	Меж-серийный CV	Внутрисерийный коэффициент вариации устройства
1	9,90	1,77%	1,74%	4,59%
2	16,09	1,77%	2,40%	4,93%

Линейность

Проба с высокой концентрацией Т4 (примерно 30 мкг/дл) была смешана с пробой с низкой концентрацией (<0,5 мкг/дл) в различных пропорциях в серии разведений. Концентрация общего Т4 в каждом разведении определялась с использованием анализа на Т4 серии CL компании Mindray. Линейность была продемонстрирована для диапазона от 0,5 мкг/дл до 30 мкг/дл, коэффициент корреляции r составил $\geq 0,990$. Данные линейности приведены в таблице ниже*.

Концентрация (мкг/дл)	1	2	3	4	5	6
Расчетный Т4	0,00	6,70	13,41	20,11	26,82	33,52
Измеренный Т4	0,00	6,11	11,98	17,99	24,87	33,52

Сравнение методов

Анализ на Т4 серии CL компании Mindray сравнивался с имеющимся на рынке диагностическим набором в исследовании корреляции с использованием около 306 образцов. Статистические данные, полученные с помощью построения линейных регрессий, представлены в следующей таблице.

Диапазон концентрации (мкг/дл)	Угол	Пересечение с осью	Коэффициент корреляции
0,5–30	1,0191	0,6585	0,986

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 общего Т4 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 Т4. 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



Уполномоченный представитель в Европейском сообществе



См. инструкции по применению



Европейское соответствие



Номер по каталогу



Температурные ограничения



Производитель



Срок годности



Внимание!



Код партии



Этой стороной вверх



Уникальный идентификатор устройства

Список литературы

1. Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. *J Clin Endocrinol Metab* 1953; 13: 1341-1346.
2. White, GH, Recent Advances in Routine Thyroid Function Testing, *CRC – Critical Reviews in Clinical Laboratory*.
3. Witherspoon LR, Shuler SE. Estimation of Free Thyroxine Concentration: Clinical Methods and Pitfalls. *J Clin Immunoassay* 1984; 7: 192-205.
4. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High Incidence of Decreased Serum Triiodothyronine Concentration in Patients with Nonthyroid Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41: 27-40
5. Larsen PR. Triiodothyronine: Review of Recent Studies of Its Physiology and Pathophysiology in Man. *Metabolism* 1972; 21: 1073-1092
6. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34: 27-33.

7. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
8. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
9. 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 rr.

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: 046-023646-00 (4.0)

T4

Tiroxina Total (CLIA)

Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho de embalagem
105-004211-00	2 ×50 testes
105-004238-00	2 ×100 testes

Uso pretendido

O ensaio T4 da série CL é um Imunoensaio quimioluminescente (CLIA) para a determinação quantitativa de tiroxina total (T4) sérica ou plasmática humana.

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

Resumo

A tiroxina (T4) é um hormônio contendo iodo de 777 daltons secretado pela tireoide. O T4 está 99,9% ligado às proteínas de ligação à tiroxina sérica (TBP). O T4 e o T3 regulam o crescimento e o desenvolvimento normais. Embora o T3 tenha maior potência biológica, o T4 é cerca de 50 vezes superior ao T3¹ circulante e combina mais de 90% do iodo ligado à proteína circulante. A tiroxina é comumente medida como T4 total. Na maioria dos pacientes, o nível normal de T4 indica um bom estado da tireoide, no entanto, o nível de T4 pode ser afetado pela alteração nas proteínas de ligação, enquanto o nível de hormônio não ligado permanece inalterado.² Medicamentos que competem por locais de ligação a proteínas, como fenilbutazona, difenilhidantoína ou salicilatos, podem resultar em uma medição de T4 deprimida.³⁻⁵ Assim, a definição final do estado da tireoide deve ser determinada em conjunto com outros testes de função tireoidiana, como TSH, FT4, T3, FT3 e avaliação clínica.

Princípio do ensaio

O ensaio de T4 da série CL é um ensaio imunoenzimático de ligação competitiva para determinar o nível de T4.

Na primeira etapa, a amostra e o agente de extração são adicionados a uma cubeta de reação. Durante a incubação, o agente de extração dissocia o T4 das proteínas de ligação.

Na segunda etapa, a micropartícula paramagnética revestida com anticorpo anti-T4 monoclonal (camundongos) e o T4 alcalino conjugado são adicionados a cubeta de reação. O T4 na amostra compete com o conjugado de fosfatase alcalina T4. Após a incubação, a fosfatase alcalina T4 liga-se à micropartícula revestida com anticorpo T4 para formar um complexo sanduíche.

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. É catalisada pelo conjugado de fosfatase alcalina T4 no imunocomplexo retido na micropartícula. A reação de quimiluminescência resultante é medida como unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador integrado no sistema. A quantidade de T4 total presente na amostra é inversamente proporcional às RLUs geradas durante a reação. A concentração total de T4 pode ser determinada por meio de uma curva de calibração.

Componentes reagentes

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-T4 monoclonal (camundongos). 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 de fosfatase alcalina e T4. Concentração mínima: 0,1 mg/L Tampão MES ^{b)} : 50 mmol/L Conservantes: ProClin 300 a 0,05% e azida sódica a 0,09%.
Rc	Ácido 8-anilino-1-Napftalenossulfônico (ANS). Concentração mínima: 2 g/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=ácido 2-morfolino etanossulfônico

Armazenamento e estabilidade

O kit de reagente T4 (CLIA) fechado é estável até a data de validade indicada quando armazenado entre 2 °C a 8 °C.

O kit de reagente de T4 (CLIA) pode ser armazenado onboard e usado por no máximo 56 dias após a abertura entre 2 °C e 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 Quimiluminescência da série CL da Mindray

Nº cat.: 105-004280-00: Calibradores de T4 total, 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 Quimioluminescente da série CL da Mindray

Coleta e preparação da amostra

Tipos de amostra

- Amostras de soro ou plasma humanos coletados em K₂EDTA, heparina sódica e heparina de lítio são recomendáveis 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 amostras), siga as instruções do fabricante do tubo.

Condições da amostra

- Não use:
 - amostras inativadas pelo calor
 - amostras altamente hemolisadas
 - amostras com contaminação microbiana aparente
- Para obter 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 de coágulos. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular tenham sido removidas antes da análise.
- Para obter resultados ideais, veja se há bolhas em todas as amostras. Remova as bolhas com a ponteira de uma 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, essa amostra deverá ser transferida para um tubo limpo e centrifugada 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 1 mês.
- 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 também todos os materiais necessários para o ensaio.

Antes de carregar o kit de reagente de T4 (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 armazenamento. Inspeccione visualmente o frasco para assegurar que as micropartículas estão novamente em suspensão. Se as micropartículas permanecerem coladas no frasco, continue invertendo até que elas sejam totalmente ressuspensas. Se não for possível colocar as micropartículas em suspensão, é recomendável não usar esse frasco de reagente. Entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter ajuda. Não inverta o frasco do reagente aberto.

Este ensaio requer 20 µL de amostra para um único teste. Esse volume não inclui o volume morto do recipiente da amostra. Um volume adicional é necessário ao realizar mais testes da mesma amostra. Os operadores devem consultar o manual de operação do sistema e o requisito específico do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

A série CL de T4 (CLIA) foi padronizada em relação ao procedimento de medição de referência de IDMS (espectrometria de massa de diluição do isótopo).

As informações específicas do kit de reagente da curva de calibração principal de T4 (CLIA) são armazenadas no código de barras bidimensional aficado 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 T4. A recalibração é recomendável a cada 4 semanas ou quando um novo lote de reagente é usado, ou se os controles de qualidade estiverem 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 recomendados de controles de qualidade para este ensaio são Multicontrol de função da tireoide (L) e Multicontrol de função da tireoide da Mindray(H). 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. Talvez seja necessário recalibrar. 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 RLU's geradas a partir dos três calibradores de nível de valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados na unidade $\mu\text{g/dL}$ ou nmol/L (selecionável).

Fatores de conversão: $\mu\text{g/dL} \times 12,87 = \text{nmol/L}$

$\text{nmol/L} \times 0,077688 = \mu\text{g/dL}$

Diluição

Amostras com concentrações de T4 acima do limite superior podem ser diluídas com o diluente da amostra. A diluição recomendada é 1:2 (realizada manualmente ou automaticamente pelo analisador). A concentração da amostra diluída deve ser $> 15 \mu\text{g/dL}$. Se usar a diluição manual, multiplique o resultado pelo fator de diluição. Após a diluição automática realizada pelo analisador, o sistema multiplica automaticamente o resultado pelo fator de diluição ao calcular a concentração da amostra.

Valores esperados

Um intervalo normal de $5,0 \mu\text{g/dL}$ a $14,5 \mu\text{g/dL}$ (intervalo de confiança central de 95%) foi obtido ao testar amostras de soro de 531 indivíduos não grávidos considerados normais nos ensaios de TSH e T4 livre da MINDRAY.

Intervalos T4 representativos durante a gravidez está resumido abaixo.

Gestação	N	Intervalo central de 95%
Primeiro trimestre	154	7,0 -16,4 $\mu\text{g/dL}$
Segundo trimestre	158	7,7 -17,6 $\mu\text{g/dL}$
Terceiro trimestre	152	6,6 -16,9 $\mu\text{g/dL}$

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 $30 \mu\text{g/dL}$. Amostras com concentração de T4 total inferior ao limite superior podem ser quantitativamente determinadas, enquanto amostras com uma concentração mais alta do que o limite superior serão reportadas como: $> 30 \mu\text{g/dL}$ ou testada novamente diluindo as amostras com o diluente de amostras da Mindray.

A concentração de T4 total em certa 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 ou hemólise podem gerar resultados incorretos.

Os anticorpos heterofílicos nas amostras podem reagir com a imunoglobulina do kit e interferir com os resultados do imunoensaio.⁶ 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 anticamundongo (HAMA). Essas amostras podem mostrar valores falsamente elevados ou diminuídos com kits de ensaio que empregam anticorpos monoclonais de camundongos.^{7,8} Existem componentes anti-interferência no kit de reagentes Mindray T4 (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.

Características de desempenho

Limites inferiores de medição

Limite de branco, limite de detecção e limite de quantificação

Limite de branco = 0,4 µg/dL

Limite de detecção = 0,5 µg/dL

Limite de quantificação = 1,3 µg/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

0,5-30 $\mu\text{g/dL}$ (definido pelo limite de detecção e o máximo da curva de calibração principal). Os valores abaixo do limite de detecção são registrados como abaixo de 0,5 $\mu\text{g/dL}$. Os valores acima da faixa de medição são registrados como acima de 30 $\mu\text{g/dL}$ (ou até 60 $\mu\text{g/dL}$ para amostras diluídas 2 vezes).

Especificidade analítica

Hemoglobina até 500 mg/dL, bilirrubina até 10 mg/dL, triglicérides até 1.800 mg/dL, fator reumatoide até 100 UI/mL ou anticorpo antinuclear não vão interferir com o ensaio de T4 da série CL da Mindray. Critério: recuperação dentro de $\pm 10\%$ do valor inicial.

Testes in vitro foram realizados em 24 produtos farmacêuticos 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	1 mg/dL
Tiouracil	5,0 mg/dL
Fenilbutazona	5,0 mg/dL

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 dentro de 3% (T3 reverso: reatividade cruzada dentro de 10%). Os resultados estão resumidos na tabela abaixo*.

T4 análogo	Concentração de reagente cruzado	Reatividade cruzada
T3	500 $\mu\text{g/dL}$	2,0%
T3 reverso	100 $\mu\text{g/dL}$	0,0%
Monoiodotirosina	5000 $\mu\text{g/dL}$	0,0%
Diiodo-L-tirosina	5000 $\mu\text{g/dL}$	0,0%

*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 T4 medido ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	Valor de T4 definido ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	Desvio relativo
Nível 1	10,01	9,54	4,96%
Nível 2	15,65	15,62	0,17%

*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)⁹. 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	T4 médio ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	CV de execução única	CV entre execuções	CV intra equipamento
1	9,90	1,77%	1,74%	4,59%
2	16,09	1,77%	2,40%	4,93%

Linearidade

Uma amostra com alta concentração de T4 (aproximadamente 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$) foi misturada com uma amostra de baixa concentração (< 0,5 $\mu\text{g}/\text{dL}$) em proporções diferentes, gerando uma série de diluições. O total de T4 de cada diluição foi determinado com o uso do ensaio de T4 da série CL da Mindray. A linearidade foi demonstrada no intervalo de 0,5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ a 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$, o coeficiente de correlação r é $\geq 0,990$. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo*.

Concentração ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	1	2	3	4	5	6
T4 esperado	0,00	6,70	13,41	20,11	26,82	33,52
T4 medido	0,00	6,11	11,98	17,99	24,87	33,52

Comparação de métodos

O Ensaio de T4 da série CL da Mindray foi comparado com um kit de diagnóstico comercialmente disponível em um estudo de correlação com cerca de 306 amostras. Os dados estatísticos obtidos por regressão linear são mostrados na tabela abaixo.

Faixa de concentração ($\mu\text{g/dL}$)	Inclinação	Intercessão	Coefficiente de correlação
0,5~30	1,0191	0,6585	0,986

Avisos e precauções

1. Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
2. Siga todas as regras ao manusear reagentes de laboratório e adote as precauções de segurança necessárias.
3. A concentração de T4 total 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 utilizado. Os valores obtidos com diferentes métodos de ensaio não podem ser usados de forma intercambiável.
4. Não use kits de reagentes com a data de validade expirada.
5. Não use reagentes de lotes diferentes misturados.
6. Sempre mantenha o pacote de reagente na posição vertical para assegurar que nenhuma micropartícula seja perdida antes do uso.
7. Não é recomendável usar o pacote de reagente aberto há 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. Todos os resíduos de amostra e reação devem ser considerados potencialmente perigosos. O manuseio de amostras e dejetos de reação deve ser realizado de acordo com os regulamentos e diretrizes locais.
10. A folha de dados de segurança de material (MSDS) está disponível mediante solicitação.
11. Confirme a integridade do pacote antes de usá-lo. 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 competente local.
14. Deve haver suspeita de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de vazamento, turbidez, precipitados

ou crescimento microbiano.

15. Não congele. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
16. Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, 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 SE HOUVER 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



Exclusivo
in vitro
do dispositivo

Referências

1. Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. *J Clin Endocrinol Metab* 1953; 13: 1341-1346.
2. White, GH, Recent Advances in Routine Thyroid Function Testing, *CRC – Critical Reviews in Clinical Laboratory*.
3. Witherspoon LR, Shuler SE. Estimation of Free Thyroxine Concentration: Clinical Methods and Pitfalls. *J Clin Immunoassay* 1984; 7: 192-205.
4. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High Incidence of Decreased Serum Triiodothyronine Concentration in Patients with Nonthyroid Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41: 27-40
5. Larsen PR. Triiodothyronine: Review of Recent Studies of Its Physiology and Pathophysiology in Man. *Metabolism* 1972; 21: 1073-1092
6. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34: 27-33.
7. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
8. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
9. 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 da EC: 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 80943610198

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."

T4

Tiroxina Total (CLIA)

Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
105-004211-00	2 ×50 ensayos
105-004238-00	2 ×100 ensayos

Uso previsto

El ensayo de T4 serie CL es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa de los niveles de tiroxina total (T4) en plasma o suero humano.

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

Resumen

La tiroxina (T4) es una hormona que contiene yodo de 777 daltones secretada por la glándula tiroidea. T4 está unida en un 99,9 % a las proteínas de unión de tiroxina (TBP) en suero. T4 y T3 regulan el crecimiento y el desarrollo normales. Aunque T3 tiene una mayor potencia biológica, T4 es aproximadamente 50 veces superior a la T3 circulante¹ y combina más del 90 % del yodo unido a la proteína circulante. La tiroxina se mide comúnmente como T4 total. En la mayoría de los pacientes, el nivel normal de T4 indica un buen estado de la tiroides; sin embargo, el nivel de T4 puede verse afectado por el cambio en las proteínas de unión, mientras el nivel de hormona no unida permanece sin cambios². Los fármacos que compiten por lugares de unión a proteínas, como fenilbutazona, difenilhidantoína o salicilatos, pueden dar como resultado una medición baja de T4³⁻⁵. Por lo tanto, debe determinarse la definición final del estado de la tiroides junto con otras pruebas de función tiroidea, tales como TSH, FT4, T3, FT3 y evaluaciones clínicas.

Principio del ensayo

El ensayo de T4 serie CL es un ensayo inmunoenzimático de unión competitiva para determinar el nivel de T4 total.

En el primer paso, la muestra y el agente de separación se agregan a una cubeta de reacción. Durante la incubación, el agente de separación disocia la T4 de las proteínas de fijación.

En el segundo paso, las micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-T4 (ratón) y un conjugado a la fosfatasa alcalina T4 se agregan a una cubeta de reacción. La T4 de la muestra compete con el conjugado a la fosfatasa alcalina T4. Después de la incubación, la fosfatasa alcalina T4 se une a la micropartícula recubierta con anticuerpos T4 para formar un complejo tipo sándwich. 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. La solución se cataliza por la T4 conjugada a la fosfatasa alcalina en el inmunocomplejo que queda en la micropartícula. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativas (RLU) con un fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de T4 total presente en la muestra es inversamente proporcional a las RLU generadas durante la reacción. La concentración de T4 total puede calcularse con la curva de calibración.

Componentes reactivos

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-T4 (ratón). Concentración mínima: 0,1 g/l Búfer TRIS ^{a)} : 50 mmol/l Conservantes: ProClin 300 al 0,05 % y azida de sodio al 0,09 %.
Rb	T4 conjugado a la fosfatasa alcalina. Concentración mínima: 0,1 mg/l Búfer MES ^{b)} : 50 mmol/l Conservantes: ProClin 300 al 0,05 % y azida de sodio al 0,09 %.
Rc	Ácido 8-anilino-1-naftalensulfónico (ANS). Concentración mínima: 2 g/l Búfer TRIS: 50 mmol/l Conservantes: ProClin 300 al 0,05 % y azida de sodio al 0,09 %.

a) TRIS = Tris(hidroximetil)aminometano

b) MES = Ácido 2-etanosulfónico

Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos T4 (CLIA) es estable sin abrir hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena entre 2 y 8 °C.

El kit de reactivos T4 (CLIA) puede almacenarse en el analizador y usarse hasta 56 días después de abierto si se mantiene entre 2 y 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. 105-004280-00: Calibradores de T4 total, 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 K₂EDTA, 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 1 mes.
- 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 T4 (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 vuelque los frascos de reactivo abiertos.

En este ensayo, se necesitan 20 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 calibrador T4 serie CL (CLIA) se ha estandarizado de acuerdo con el procedimiento de ensayo de referencia IDMS (espectrometría de masas por dilución isotópica).

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de T4 (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 algún ensayo de T4, 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 $\mu\text{g}/\text{dl}$ o nmol/l (seleccionable).

Factores de conversión: $\mu\text{g}/\text{dl} \times 12,87 = \text{nmol}/\text{l}$
 $\text{nmol}/\text{l} \times 0,077688 = \mu\text{g}/\text{dl}$

Dilución

Las muestras con concentraciones T4 que sobrepasan el límite superior se pueden diluir con el diluyente de muestra. La dilución recomendada es 1:2 (ya sea manualmente o de forma automática mediante el analizador). La concentración de la muestra diluida debe ser $>15 \mu\text{g}/\text{dl}$. Si utiliza la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de que los analizadores realizan la dilución automática, el sistema automáticamente multiplica el resultado por el factor de dilución cuando calcula la concentración de la muestra.

Valores previstos

Se obtuvo un rango normal de $5,0 \mu\text{g}/\text{dl}$ a $14,5 \mu\text{g}/\text{dl}$ (intervalo central de un 95 %) mediante pruebas de muestras de suero de 531 individuos no embarazadas que los ensayos T4 libres y MINDRAY TSH determinaron como normales.

A continuación, se resumen los intervalos de T4 representativos durante un embarazo normal.

Gestación durante el embarazo	N	Rango central del 95 %
Primer trimestre	154	7,0 - 16,4 $\mu\text{g}/\text{dl}$
Segundo trimestre	158	7,7 - 17,6 $\mu\text{g}/\text{dl}$
Tercer trimestre	152	6,6 - 16,9 $\mu\text{g}/\text{dl}$

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 $30 \mu\text{g}/\text{dl}$. Una muestra con una concentración de T4 total inferior al límite superior puede determinarse en términos cuantitativos, mientras la muestra con una concentración mayor que el límite superior se registra

como $>30 \mu\text{g/dl}$ o se diluyen las muestras con un diluyente para muestras de Mindray.

La concentración de T4 total 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 o hemólisis 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 inmunoensayo⁶. 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 anti-ratón (HAMA). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos con los kits de ensayo que usan anticuerpos monoclonales de ratón^{7,8}. El kit de reactivos T4 (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.

Características de rendimiento

Límites inferiores de medición

Límite de blanco, límite de detección y límite de cuantificación

Límite de blanco = $0,4 \mu\text{g/dl}$

Límite de detección = $0,5 \mu\text{g/dl}$

Límite de cuantificación = $1,3 \mu\text{g/dl}$

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 0.5 a 30 $\mu\text{g/dl}$ (se define por el límite de detección y el límite superior de la curva de calibración principal). Los valores inferiores al límite de detección se observan como $<0.5 \mu\text{g/dl}$. Los valores superiores al intervalo de medición se observan como $>30 \mu\text{g/dl}$ (o hasta 60 $\mu\text{g/dl}$ para las muestras diluidas con 2 dimensiones).

Especificidad analítica

Las concentraciones máximas de hemoglobina de 500 mg/dl, bilirrubina de hasta 10 mg/dl, triglicéridos de hasta 1800 mg/dl, factores reumatoideos de hasta 100 IU/ml y de anticuerpo antinuclear no interfieren en el ensayo de T4 serie CL de Mindray. Criterio: recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial.

Se realizaron pruebas in vitro en 24 fármacos utilizados comúnmente. 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	1 mg/dl
Tiouracilo	5,0 mg/dl
Fenilbutazona	5,0 mg/dl

No se observó reactividad cruzada obvia cuando el calibrador C0 de T4 de Mindray se enriqueció con el análogo de T4 que se indica en la siguiente tabla. Criterio: Reactividad cruzada dentro del 3 % (T3 inversa: Reactividad cruzada dentro del 10 %). Los resultados se resumen en la siguiente tabla*.

Análogo de T4	Concentración de reactante cruzado	Reactividad cruzada
T3	500 $\mu\text{g/dl}$	2.0 %
T3 inversa	100 $\mu\text{g/dl}$	0.0 %
Monoyodotirosina	5000 $\mu\text{g/dl}$	0.0 %
Diyodo-L-tirosina	5000 $\mu\text{g/dl}$	0.0 %

* 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 T4 medido ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Valor de T4 definido (ng/dl)	Desviación relativa
Nivel 1	10.01	9.54	4.96 %
Nivel 2	15.65	15.62	0.17 %

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

Precisión

La precisión se determinó siguiendo los estándares del protocolo EP5-A2⁹ 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 T4 ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	En la ejecución del CV	Entre ejecución del CV	En el CV del dispositivo
1	9.90	1.77 %	1.74 %	4.59 %
2	16.09	1.77 %	2.40 %	4.93 %

Linealidad

Una muestra de T4 de alta concentración (aproximadamente $30\mu\text{g}/\text{dl}$) se mezcló con una muestra de baja concentración ($<0,5\mu\text{g}/\text{ml}$) con diferentes proporciones, lo que generó una serie de diluciones. El T4 total de cada dilución se calculó usando el ensayo de T4 de la serie CL de Mindray. Se demostró que la linealidad se ajustaba al intervalo de $0,5\mu\text{g}/\text{dl}$ a $30\mu\text{g}/\text{dl}$, y el coeficiente de correlación r es $\geq 0,990$. Los datos de linealidad se resumen en la siguiente tabla*.

Concentración ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	1	2	3	4	5	6
Valor previsto de T4	0.00	6.70	13.41	20.11	26.82	33.52
Valor medido de T4	0.00	6.11	11.98	17.99	24.87	33.52

Comparación de métodos

El ensayo de T4 serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible comercialmente en un estudio de correlación con aproximadamente 306 muestras. Los datos estadísticos obtenidos por regresión lineal se muestran en la

siguiente tabla.

Rango de concentración (µg/dl)	Pendiente	Origen	Coefficiente de correlación
0.5~30	1.0191	0.6585	0.986

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 total 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 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



Temperatura limitación



Fabricante



Fecha de vencimiento



Advertencia



Código de lote



Este lado hacia arriba



Identificador único del dispositivo

Referencias

1. Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. J Clin Endocrinol Metab 1953; 13: 1341-1346.
2. White, GH, Recent Advances in Routine Thyroid Function Testing, CRC – Critical Reviews in Clinical Laboratory.
3. Witherspoon LR, Shuler SE. Estimation of Free Thyroxine Concentration: Clinical Methods and Pitfalls. J Clin Immunoassay 1984; 7: 192-205.
4. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High Incidence of Decreased Serum Triiodothyronine Concentration in Patients with Nonthyroid Disease. J Clin Endocrinol Metab 1975; 41: 27-40
5. Larsen PR. Triiodothyronine: Review of Recent Studies of Its Physiology and Pathophysiology in Man. Metabolism 1972; 21: 1073-1092
6. Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
7. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
8. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
9. 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: 046-023646-00 (4.0)

T4

Tiroxina totale (CLIA)

Informazioni per gli ordini

Numero di catalogo	Dimensione della confezione
105-004211 -00	2×50 test
105-004238 -00	2×100 test

Uso designato

Il dosaggio per T4 serie CL è un immunodosaggio chemiluminescente (CLIA) per la determinazione quantitativa dei livelli di tiroxina totale (T4) 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

La tiroxina (T4) è un ormone di 777 dalton, contenente iodio, secreto dalla ghiandola tiroidea. La T4 è legata al 99,9% alle proteine sieriche leganti la tiroxina (TBP). T4 e T3 regolano la crescita e lo sviluppo normale. Sebbene la T3 abbia una maggiore potenza biologica, la T4 è circa 50 volte superiore alla T3¹ circolante e combina più del 90% dello iodio legato alle proteine circolanti. La tiroxina viene comunemente misurata come T4 totale. Nella maggior parte dei pazienti, il livello normale di T4 indica un buono stato tiroideo, tuttavia, il livello di T4 può essere influenzato dalla variazione delle proteine leganti mentre il livello di ormone non legato rimane invariato.² I farmaci che competono per i siti di legame proteico, come fenilbutazone, difenilidantoina o salicilati, possono determinare una misurazione della T4 ridotta.³⁻⁵ Pertanto, la definizione finale dello stato tiroideo deve essere determinata in combinazione con altri test della funzionalità tiroidea quali TSH, FT4, T3, FT3 e valutazione clinica.

Principio di dosaggio

Il dosaggio per T4 serie CL è un dosaggio immunoenzimatico basato sul principio del legame competitivo per la determinazione del livello di T4.

Nella prima fase, il campione e l'agente di stripping vengono aggiunti a una cuvetta di reazione. Dopo l'incubazione, l'agente di stripping dissocia la T4 dalle proteine leganti.

Nella seconda fase, vengono aggiunti a una cuvetta di reazione delle microparticelle paramagnetiche rivestite con l'anticorpo monoclonale anti-T4 (topo) e la T4 coniugata con fosfatasi alcalina. La T4 nel campione compete con la T4 coniugata con

fosfatasi alcalina. Dopo l'incubazione, la fosfatasi alcalina T4 si lega alle microparticelle rivestite con anticorpo T4 per formare un complesso sandwich. 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 dalla T4 coniugata con fosfatasi alcalina nell'immunocomplesso trattenuto sulle microparticelle. La reazione chemiluminescente risultante viene misurata come unità relative di luce (RLU) da un fotomoltiplicatore integrato nel sistema. La quantità di T4 totale presente nel campione è inversamente proporzionale alle RLU generate durante la reazione. La concentrazione di T4 totale può essere determinata tramite una curva di calibrazione.

Componenti del reagente

Ra	Microparticelle paramagnetiche rivestite con anticorpo monoclonale anti-T4 (topo). Concentrazione minima: 0,1 g/l Tampone TRIS ^{a)} : 50 mmol/l Conservanti: ProClin 300 allo 0,05% e sodio azide allo 0,09%.
Rb	T4 coniugato con fosfatasi alcalina. Concentrazione minima: 0,1 mg/l Tampone MES ^{b)} : 50 mmol/l Conservanti: ProClin 300 allo 0,05% e sodio azide allo 0,09%.
Rc	Acido 8-anilino-1-naftalensolfonico (ANS). Concentrazione minima: 2 g/l Tampone TRIS: 50 mmol/l Conservanti: ProClin 300 allo 0,05% e sodio azide allo 0,09%.

a) TRIS=tris (idrossimetil)-amminometano

b) MES=acido 2-morfolino-etansolfonico

Conservazione e stabilità

Il kit di reagenti per T4 (CLIA) sigillato è stabile fino alla data di scadenza indicata, se conservato a 2-8 °C.

Il kit di reagenti per T4 (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. 105-004280-00: Calibratori di T4 totale, 1×2,0 ml per ciascun calibratore C0, C1 e C2.

N. di cat. 105-007383-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (L), 1×5,0 ml.

N. di cat. 105-007384-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (H), 1×5,0 ml.

N. di cat. 105-007379-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (L), 3×5,0 ml.

N. di cat. 105-007380-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (H), 3×5,0 ml.

N. di cat. 105-007371-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (L), 6×5,0 ml.

N. di cat. 105-007372-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (H), 6×5,0 ml.

N. di cat. 105-007375-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (L), 12×5,0 ml.

N. di cat. 105-007376-00: Multicontrollo della funzione tiroidea (H), 12×5,0 ml.

N. di cat. 105-004552-00: tampone di lavaggio, 1×10 l.

N. di cat. 105-009044-00: soluzione substrato, 4×75 ml.

N. di cat. 105-004274-00: Soluzione substrato, 4×115 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 umano 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 al massimo per 1 mese.
- 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 T4 (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 20 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

T4 serie CL (CLIA) è stato standardizzato a fronte della procedura di misurazione di riferimento IDMS (spettrometria di massa a diluizione isotopica).

Le informazioni specifiche relative alla curva di calibrazione master del kit di reagenti per T4 (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 T4 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 $\mu\text{g/dl}$ o nmol/l (selezionabili).

Fattori di conversione: $\mu\text{g/dl} \times 12,87 = \text{nmol/l}$

$\text{nmol/l} \times 0,077688 = \mu\text{g/dl}$

Diluizione

I campioni con concentrazioni di T4 al di sopra del limite superiore possono essere diluiti con il diluente per campioni. La diluizione consigliata è di 1:2 (eseguita automaticamente dall'analizzatore o manualmente). La concentrazione del campione diluito deve essere $>15 \mu\text{g/dl}$. Se si utilizza la diluizione manuale, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione. Al termine della diluizione eseguita automaticamente dall'analizzatore, il sistema moltiplica automaticamente il risultato per il fattore di diluizione durante il calcolo della concentrazione del campione.

Valori previsti

È stato ottenuto un intervallo di normalità compreso tra $5,0 \mu\text{g/dl}$ e $14,5 \mu\text{g/dl}$ (intervallo di confidenza centrale al 95%) tramite l'analisi di campioni di siero prelevati da 531 soggetti non in gravidanza considerati come normali dai dosaggi MINDRAY TSH e T4 libero.

Gli intervalli di T4 rappresentativi durante la normale gravidanza sono riassunti di seguito.

Periodo di gestazione	N	Intervallo al 95% centrale
Primo trimestre	154	7,0 -16,4 $\mu\text{g/dl}$
Secondo trimestre	158	7,7 -17,6 $\mu\text{g/dl}$
Terzo trimestre	152	6,6 -16,9 $\mu\text{g/dl}$

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 30 µg/dl. Per un campione con una concentrazione di T4 totale inferiore al limite superiore è possibile ottenere una determinazione quantitativa, mentre per un campione con una concentrazione maggiore del limite superiore il risultato sarà segnalato come >30 µg/dl oppure è possibile ripetere il test diluendo i campioni con il diluente per campioni Mindray.

La concentrazione di T4 totale 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 o emolisi possono produrre risultati errati.

Gli anticorpi eterofili presenti nei campioni possono reagire con le immunoglobuline del kit e interferire con i risultati dell'immunodosaggio.⁶ 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.^{7,8} Nel kit di reagenti Mindray T4 (CLIA) sono presenti componenti anti-interferenza che possono ridurre efficacemente l'influenza causata dall'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.

Caratteristiche di rendimento

Limiti inferiori della misurazione

Limite del bianco, limite di rilevazione e limite di quantificazione

Limite del bianco = 0,4 µg/dl

Limite di rilevazione = 0,5 µg/dl

Limite di quantificazione = 1,3 µg/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

0,5-30 ng/ml (definito dal limite di rilevazione e dal valore massimo della curva di calibrazione master). I valori al di sotto del limite di rilevazione sono riportati come $<0,5$ ng/ml. I valori al di sopra dell'intervallo di misurazione sono riportati come >30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (o fino a 60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ per campioni diluiti 2 volte).

Specificità analitica

L'emoglobina fino a 500 mg/dl, la bilirubina fino a 10 mg/dl, i trigliceridi fino a 1.800 mg/dl, il fattore reumatoide fino a 100 IU/ml o gli anticorpi antinucleo non interferiscono con il dosaggio per T4 serie CL. Criterio: recupero entro $\pm 10\%$ del valore iniziale.

Sono stati effettuati test in vitro 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	1 mg/dl
Tiouracile	5,0 mg/dl
Fenilbutazone	5,0 mg/dl

Non è stata osservata alcuna reattività crociata evidente quando il calibratore Mindray C0 per T4 totale è stato addizionato con l'analogo T4 a livelli specifici indicati nella tabella seguente. Criterio: reattività crociata entro il 3% (T3 inversa: reattività crociata entro il 10%). I risultati sono riepilogati nella tabella seguente*.

Analogo T4	Concentrazione di reagente crociato	Reattività crociata
T3	500 $\mu\text{g}/\text{dl}$	2,0%

Analogo T4	Concentrazione di reagente crociato	Reattività crociata
T3 inverso	100 µg/dl	0,0%
Monoiodotirosina	5000 µg/dl	0,0%
Diiodo-L-tirosina	5000 µg/dl	0,0%

**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 T4 misurato (µg/dl)	Valore di T4 definito (µg/dl)	Deviazione relativa
Livello 1	10,01	9,54	4,96%
Livello 2	15,65	15,62	0,17%

**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)⁹. 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	T4 medio (µg/dl)	CV intra-ciclo	CV tra cicli	CV intra-dispositivo
1	9,90	1,77%	1,74%	4,59%
2	16,09	1,77%	2,40%	4,93%

Linearità

Un campione con un'alta concentrazione di T4 (circa 30 µg/dl) è stato miscelato con un campione a bassa concentrazione (<0,5 µg/dl) con rapporti diversi per generare una serie di diluizioni. La T4 totale di ciascuna diluizione è stata determinata utilizzando il dosaggio per T4 serie CL Mindray. La linearità è stata dimostrata nell'intervallo da 0,5 µg/dl a 30 µg/dl, il coefficiente di correlazione r è $\geq 0,990$. I dati sulla linearità sono riepilogati nella tabella seguente*.

Concentrazione ($\mu\text{g/dl}$)	1	2	3	4	5	6
T4 attesa	0,00	6,70	13,41	20,11	26,82	33,52
T4 misurata	0,00	6,11	11,98	17,99	24,87	33,52

Metodo di confronto

Il dosaggio per T4 serie CL Mindray è stato confrontato con un kit diagnostico disponibile in commercio durante uno studio di correlazione con circa 306 campioni. I dati statistici ottenuti tramite regressione lineare sono riportati nella tabella seguente.

Intervallo di concentrazione ($\mu\text{g/dl}$)	Pendenza	Intercettazione	Coefficiente di correlazione
0,5~30	1,0191	0,6585	0,986

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 totale 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 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

regola-mentazione locale.

Simboli grafici



Dispositivo
medico
diagnostico
in vitro



Rappresentante
autorizzato
nella Comunità
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. Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. J Clin Endocrinol Metab 1953; 13: 1341-1346.
2. White, GH, Recent Advances in Routine Thyroid Function Testing, CRC – Critical Reviews in Clinical Laboratory.
3. Witherspoon LR, Shuler SE. Estimation of Free Thyroxine Concentration: Clinical Methods and Pitfalls. J Clin Immunoassay 1984; 7: 192-205.
4. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High Incidence of Decreased Serum Triiodothyronine Concentration in Patients with Nonthyroid Disease. J Clin Endocrinol Metab 1975; 41: 27-40
5. Larsen PR. Triiodothyronine: Review of Recent Studies of Its Physiology and Pathophysiology in Man. Metabolism 1972; 21: 1073-1092
6. Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
7. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
8. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference:

Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

9. 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: 046-023646-00 (4.0)

T4

Total Tiroksin (CLIA)

Sipariş Bilgileri

Katalog No.	Ambalaj Boyutu
105-004211-00	2x50 test
105-004238-00	2x100 test

Kullanım Amacı

CL Serisi T4 tayini, insan serumunda veya plazmasında kantitatif toplam tiroksin (T4) tayinine yönelik bir Kemilüminesans İmmünolojik Tayindir (CLIA).

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

Özet

Tiroksin (T4), tiroid bezinin salgıladığı ve 777 dalton iyot içeren bir hormondur. T4, serum tiroksin bağlayıcı proteinlere (TBP) %99,9 oranında bağlanır. T4 ve T3, normal büyüme ve gelişimi düzenler. T3 daha büyük biyolojik potense sahip olsa da T4, dolaşımdaki T3'ten yaklaşık 50 kat fazladır¹ ve dolaşımdaki proteine bağlı iyotun %90'ından fazlasını birleştirir. Tiroksin genellikle total T4 olarak ölçülür. Çoğu hastada normal T4 seviyesi tiroid durumunun iyi olduğunu gösterir ancak bağlı olmayan hormon seviyesi değişmezken T4 seviyesi, bağlayıcı proteinlerdeki değişiklikten etkilenebilir.² Fenilbutazon, difenilhidantoin veya salisilatlar gibi protein bağlanma bölgeleri için rekabet eden ilaçlar, bastırılmış bir T4 ölçümü verebilir.³⁻⁵ Bu nedenle tiroid durumunun son tanımı; TSH, FT4, T3, FT3 ve klinik değerlendirme gibi diğer tiroid fonksiyon testleri ile birlikte belirlenmelidir.

Tayin Prensipleri

CL serisi T4 tayini, total T4 seviyesini belirlemek için başvuru alan kompetitif bir bağlanma immünoenzimatik tayinidir.

İlk adımda numune ile sıyırma maddesi bir reaksiyon küvetine eklenir. İnkübasyon sırasında sıyırma maddesi, T4'ü bağlayıcı proteinlerden ayırır.

İkinci adımda, monoklonal anti-T4 antikorunu (fare) ile kaplı paramanyetik mikropartikül ve T4 alkalın fosfataz konjugatı bir reaksiyon küvetine eklenir. Numunedeki T4, T4 alkalın fosfataz konjugatı ile rekabete girer. İnkübasyondan sonra T4 alkalın fosfataz, T4 antikorunu kaplı mikropartiküllere bağlanarak bir sandviç kompleks oluşturur. Mikropartikül manyetik olarak yakalanırken diğer bağlı olmayan maddeler yıkamayla uzaklaştırılır.

Üçüncü adımda, substrat çözeltisi reaksiyon küvetine ilave edilir.

Çözelti, mikropartiküllerde tutulan immünokomplekste T4 alkalin fosfataz konjugatı ile katalize edilir. Ortaya çıkan kemilüminesans reaksiyonu, sisteme entegre edilmiş bir fotomultiplikatör ile bağlı ışık birimleri (RLU'lar) cinsinden ölçülür. Numunede bulunan total T4 miktarı, reaksiyon sırasında üretilen RLU'lar ile ters orantılıdır. Total T4 konsantrasyonu bir kalibrasyon eğrisi ile belirlenebilir.

Reaktif Bileşenleri

Ra	Monoklonal anti-T4 antikorla (fare) 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	T4 alkalin fosfataz konjugatı. Minimum konsantrasyon: 0,1 mg/L MES ^{b)} tamponu: 50 mmol/l Koruyucular: %0,05 ProClin 300 ve %0,09 sodyum azit.
Rc	8-Anilino-1-Naftalin Sülfonik Asit (ANS). Minimum konsantrasyon: 2 g/L TRIS tamponu: 50 mmol/l Koruyucular: %0,05 ProClin 300 ve %0,09 sodyum azit.

a) TRIS=Tris (hidroksimetil)-aminometan

b) MES=2-morfolino-etan sülfonik asit

Saklama ve Stabilité

Açılmamış T4 (CLIA) reaktif kiti, 2-8°C'de saklandığında belirtilen son kullanma tarihine kadar stabil kalır.

T4 (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. 105-004280-00: Total T4 Kalibratörleri, her bir kalibratör C0, C1 ve C2 için 1x2,0 ml.

Kat.No.105-007383-00: Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (L), 1x5,0 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

- Santrifügasyon için kan toplama tüpü üreticisinin önerilerine uyun. Pihti 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. Test 8 saat içinde bitmezse numuneleri 2-8°C'de soğutun. Test 72 saatten fazla ertelenecekse numuneleri -20°C veya daha soğukta dondurun. Numuneler, -20°C'de 1 aya 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.

T4 (CLIA) reaktif kitini makineye ilk yüklemenizden 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 20 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 T4 (CLIA), IDMS (izotop dilüsyon kütle spektrometrisi)

referans ölçüm prosedürüne göre standardize edilmiştir.

T4 (CLIA) reaktif kitinin ana kalibrasyon eğrisine ilişkin spesifik bilgiler, reaktif paketine ekli iki boyutlu barkodda yer alır. 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 T4 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 önerilen iki kalite kontrolü seviyesi Mindray Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (L) ve Tiroid Fonksiyonu Multi Kontrolü (H)'dir. 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 $\mu\text{g/dl}$ veya nmol/l birimi cinsinden gösterilir (seçilebilir).

Dönüştürme faktörleri: $\mu\text{g/dl} \times 12,87 = \text{nmol/l}$

$\text{nmol/l} \times 0,077688 = \mu\text{g/dl}$

Seyreltme

T4 konsantrasyonu üst sınırını aşan numuneler, numune seyreltici ile seyreltilebilir. Önerilen seyreltme oranı 1:2'dir (analizörle otomatik veya manuel olarak). Seyreltilmiş numune konsantrasyonu $>15 \mu\text{g/dl}$ olmalıdır. Manuel seyreltme yapıyorsanız sonucu seyreltme faktörüyle çarpın. Analizörlerle otomatik seyreltme yapıldıktan sonra sistem, numune konsantrasyonunu hesaplarken sonucu otomatik olarak seyreltme faktörüyle çarpar.

Beklenen değerler

MINDRAY TSH ve Serbest T4 tayinlerine göre normal olarak

belirlenen 531 gebe olmayan kişiden alınan serum numunelerinin test edilmesiyle 5,0 µg/dl-14,5 µg/dl (merkezi %95 aralığı) oranında normal bir aralık elde edilmiştir.

Normal gebelik sırasında temsili T4 aralıkları aşağıda özetlenmiştir.

Gebelik Dönemi	N	Merkezi %95 Aralığı
İlk üç aylık dönem	154	7,0-16,4 µg/dl
İkinci üç aylık dönem	158	7,7-17,6 µg/dl
Son üç aylık dönem	152	6,6-16,9 µg/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 30 µg/dl'dir. Üst sınırdan daha düşük total T4 konsantrasyonuna sahip bir numune kantitatif olarak belirlenebilirken üst sınırın üzerinde konsantrasyona sahip bir numune >30 µg/dl olarak rapor edilir veya numuneler Mindray numune seyreltici ile seyreltilerek yeniden test edilebilir.

Belirli bir numunenin farklı üreticilere ait tayinlerle belirlenen total T4 konsantrasyonu; tayin yöntemleri, kalibrasyon ve reaktif özgünlüğündeki farklara bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Tayin sonuçları diğer verilerle (septomlar, diğer testlerin sonuçları, klinik öykü vs.) birlikte kullanılmalıdır.

Hiperlipidemi, ikteruz veya hemoliz numuneleri yanlış sonuçlara neden olabilir.

Numunelerdeki heterofil antikorlar, kit içindeki immünoglobulin ile reaksiyona girip immünolojik tayin sonuçlarına etki edebilir.⁶ 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.^{7,8} Mindray T4 (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.

Performans Özellikleri

Alt ölçüm sınırları

Boş Sınırı, Algılama Sınırı ve Tayin Sınırı

Boş Sınırı = 0,4 µg/dl

Algılama Sınırı = 0,5 µg/dl

Tayin Sınırı = 1,3 µg/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, $\pm 20\%$ ara kesinlik CV'si ile tekrarlanabilir şekilde ölçülebilen en düşük analit konsantrasyonudur.

Ölçüm Aralığı

0,5-30 µg/dl (Algılama Sınırı ve maksimum ana kalibrasyon eğrisiyle tanımlanmıştır). Algılama Sınırının altındaki değerler < 0,5 µg/dl olarak rapor edilmiştir. Ölçüm aralığının üzerindeki değerler > 30 µg/dl olarak rapor edilmiştir (veya 2 kat seyreltilmiş numuneler için 60 µg/dl'ye kadar).

Analitik Özgüllük

500 mg/dl'ye kadar hemoglobin, 10 mg/dl'ye kadar bilirubin, 1800 mg/dl'ye kadar trigliseridler, 100 IU/ml'ye kadar romatoid faktör veya antinükleer antikor, Mindray CL serisi T4 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	1 mg/dl
Tiyourasil	5,0 mg/dl
Fenilbütazon	5,0 mg/dl

Mindray Total T4 Kalibratörü C0'a, aşağıdaki tabloda belirtilen spesifik seviyelerde T4 analogu eklendiğinde belirgin bir çapraz reaktivite gözlenmemiştir. Kriter: %3 dahilinde çapraz reaktivite (Ters T3: %10 dahilinde çapraz reaktivite). Sonuçlar aşağıdaki tabloda özetlenmektedir*.

T4 Analog	Çapraz Reaktant Konsantrasyonu	Çapraz Reaktivite
T3	500 µg/dL	%2,0
Ters T3	100 µg/dL	%0,0
Monoiyodotirozin	5000 µg/dL	%0,0
Diiodo-L-tirozin	5000 µg/dL	%0,0

*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 T4 Değeri (µg/dl)	Tanımlanan T4 Değeri (µg/dl)	Bağıl Sapma
Seviye 1	10,01	9,54	%4,96
Seviye 2	15,65	15,62	%0,17

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarında farklı olabilir.

Hassasiyet

Hassasiyet, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) Protokolü EP5-A2 dikkate alınarak belirlenmiştir⁹. 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 T4 (µg/dl)	Çalışma içi CV	Çalışma arası CV	Cihaz içi CV
1	9,90	%1,77	%1,74	%4,59
2	16,09	%1,77	%2,40	%4,93

Doğrusallık

Yüksek konsantrasyonda bir T4 numunesi (yaklaşık 30 µg/dl), düşük konsantrasyonda bir numune (<0,5 µg/dl) ile farklı oranlarda karıştırılarak bir dizi dilüsyon üretilmiştir. Her bir dilüsyonun total T4'ü Mindray CL Serisi T4 Tayini kullanılarak belirlenmiştir. Doğrusallık 0,5 µg/dl-30 µg/dl aralığında gösterilmiştir; korelasyon katsayısı $r \geq 0,990$ 'dır. Doğrusallık verileri aşağıdaki tabloda özetlenmektedir*.

Konsantrasyon (µg/dl)	1	2	3	4	5	6
Beklenen T4	0,00	6,70	13,41	20,11	26,82	33,52
Ölçülen T4	0,00	6,11	11,98	17,99	24,87	33,52

Yöntem Karşılaştırması

Mindray CL Serisi T4 Tayini, yaklaşık 306 numuneyi içeren bir korelasyon çalışmasında piyasada mevcut olan bir tanı kitiyle karşılaştırılmıştır. Doğrusal regresyon kullanılarak elde edilen istatistiksel veriler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Konsantrasyon Aralığı (µg/dl)	Eğim	Kesen	Korelasyon Katsayısı
0,5~30	1,0191	0,6585	0,986

Uyarı ve Önlemler

1. Sadece in vitro diagnostik 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 numunedeki total T4 konsantrasyonu, tayin yöntemleri ve reaktif özgünlüğündeki farklara bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Laboratuvar tarafından hekime rapor edilen sonuçlar, kullanılan 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 kullanılmadan önce yanlılıkla 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
tanısal tıbbi
cihaz



Avrupa
Topluluğundaki
yetkili temsilci



Kullanım
talimatlarına
başvurun



Avrupa
Uygunluğu



Katalog
numarası



Sıcaklık
sınırı



Üretici



Son kullanma
tarihi



Dikkat



Seri kodu



Bu taraf yukarı
bakacak



Benzersiz
cihaz
tanımlayıcısı

Referanslar

1. Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. J Clin Endocrinol Metab 1953; 13: 1341-1346.
2. White, GH, Recent Advances in Routine Thyroid Function Testing, CRC – Critical Reviews in Clinical Laboratory.
3. Witherspoon LR, Shuler SE. Estimation of Free Thyroxine Concentration: Clinical Methods and Pitfalls. J Clin Immunoassay 1984; 7: 192-205.
4. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High Incidence of Decreased Serum Triiodothyronine Concentration in Patients with Nonthyroid Disease. J Clin Endocrinol Metab 1975; 41: 27-40
5. Larsen PR. Triiodothyronine: Review of Recent Studies of Its Physiology and Pathophysiology in Man. Metabolism 1972; 21: 1073-1092
6. Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
7. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
8. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
9. 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 Topluluğu Temsilcisi: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Adres: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Faks: 0049-40-255726

P/N: 046-023646-00 (4.0)

T4

Thyroxine totale (CLIA)

Informations de commande

N° de référence	Taille du paquet
105-004211 -00	2 × 50 tests
105-004238 -00	2 × 100 tests

Usage prévu

Le dosage T4 série CL est un dosage immunologique par chimiluminescence (CLIA) pour la détermination quantitative de la thyroxine totale (T4) 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

La thyroxine (T4), dont le poids moléculaire est de 777 daltons, est une hormone composée d'iode sécrétée par la glande thyroïde. La T4 est liée à 99,9 % aux protéines sériques liant la thyroxine (TBP). Les hormones T4 et T3 régulent la croissance et le développement. Bien que la T3 soit plus active biologiquement, la quantité de T4 est environ 50 fois supérieure à celle de T3¹ circulante et combine plus de 90 % de l'iode circulante liée aux protéines. La thyroxine est généralement mesurée en tant que T4 totale. Chez la plupart des patients, le niveau normal de T4 indique un bon état thyroïdien ; cependant, le niveau de T4 peut être affecté par le changement des protéines de liaison alors que le niveau d'hormone libre reste inchangé.² Les médicaments qui entrent en compétition pour les sites de liaison des protéines, tels que la phénylbutazone, la diphénylhydantoïne ou les salicylates, peuvent entraîner des valeurs de T4 mesurées abaissées.³⁻⁵ Ainsi, l'état thyroïdien ne doit être définitivement déterminé qu'avec l'appui d'autres tests de la fonction thyroïdienne (p. ex. TSH, FT4, T3, FT3) et d'une évaluation clinique.

Principe du dosage

Le dosage de T4 série CL est un dosage immunoenzymatique de liaison compétitive permettant de déterminer le taux de T4 totale.

Au cours de la première étape, l'échantillon et l'agent de rectification sont ajoutés dans la cuve de réaction. Pendant l'incubation, l'agent de rectification dissocie la T4 des protéines de liaison.

Dans la deuxième étape, une microparticule paramagnétique recouverte d'anticorps monoclonaux anti-T4 (souris) et un conjugué T4-phosphatase alcaline sont ajoutés dans une cuve de

réaction. La T4 présente dans l'échantillon entre en compétition avec le conjugué T4-phosphatase alcaline. Après incubation, le conjugué T4-phosphatase alcaline se lie à la microparticule recouverte d'anticorps anti-T4 pour former un complexe en sandwich. 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 dans la cuve de réaction. Elle est catalysée par le conjugué T4-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 T4 totale présente dans l'échantillon est inversement proportionnelle aux RLU produites au cours de la réaction. La concentration en T4 totale peut être déterminée au moyen d'une courbe de calibration.

Composants du réactif

Ra	<p>Microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps monoclonaux anti-T4 (souris). Concentration minimale : 0,1 g/L Tampon TRIS^{a)} : 50 mmol/l Conservateurs : 0,05 % de ProClin 300 et 0,09 % d'azoture de sodium.</p>
Rb	<p>Conjugué T4 phosphatase alcaline. Concentration minimale : 0,1 mg/L Tampon MES^{b)} : 50 mmol/l Conservateurs : 0,05 % de ProClin 300 et 0,09 % d'azoture de sodium.</p>
Rc	<p>Acide 8-anilino-1-naphtalène sulfonique (ANS). Concentration minimale : 2 g/L Tampon TRIS : 50 mmol/l Conservateurs : 0,05 % de ProClin 300 et 0,09 % d'azoture de sodium.</p>

a) TRIS = Tris (hydroxyméthyl)-aminométhane

b) MES = acide 2-morpholino-éthanosulfonique

Stockage et stabilité

Le kit non ouvert de réactif T4 (CLIA) est stable jusqu'à la date de péremption indiquée, lorsqu'il est conservé à 2-8 °C.

Le kit de réactif T4 (CLIA) peut être conservé à bord et utilisé pendant 56 jours maximum après ouverture à 2-8 °C.

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. 105-004280-00 : calibrateurs de T4 totale, 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'échantillon**

- Le sérum ou le plasma humain prélevé dans de l'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 particulières. 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, réfrigérer 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 1 mois.
- 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 T4 (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 20 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 T4 série CL (CLIA) a été standardisé par rapport à la procédure de mesure de référence IDMS (spectrométrie de masse à dilution isotopique).

Les informations spécifiques de la courbe d'étalonnage principale du kit de réactif de T4 (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 de calibration valide est nécessaire avant tout test de T4. 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 de 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 $\mu\text{g/dl}$ ou nmol/l (sélectionnable).

Facteurs de conversion : $\mu\text{g/dl} \times 12,87 = \text{nmol/l}$

$\text{nmol/l} \times 0,077688 = \mu\text{g/dl}$

Dilution

Les échantillons présentant une concentration en T4 dépassant la limite supérieure peuvent être dilués à l'aide d'un diluant pour échantillons. Une dilution (automatisée par l'analyseur ou manuelle) au 1:2 est recommandée. La concentration de l'échantillon dilué doit être $> 15 \mu\text{g/dl}$. Dans le cas d'une dilution manuelle, multipliez le résultat par le facteur de dilution. Après une dilution automatisée par les analyseurs, le système multiplie automatiquement le résultat par le facteur de dilution lors du calcul de la concentration de l'échantillon.

Valeurs attendues

Une plage normale de $5,0 \mu\text{g/dl}$ à $14,5 \mu\text{g/dl}$ (intervalle de confiance centré de 95 %) a été obtenue suite au test d'échantillons de sérum provenant de 531 personnes non enceintes définies comme en bonne santé par les dosages de la TSH et de la T4 libre MINDRAY.

Les plages de T4 représentatives pendant une grossesse normale sont résumées ci-dessous.

Stade de grossesse	N	Intervalle central à 95 %
Premier trimestre	154	7,0 - 16,4 $\mu\text{g/dl}$
Deuxième trimestre	158	7,7 - 17,6 $\mu\text{g/dl}$
Troisième trimestre	152	6,6 - 16,9 $\mu\text{g/dl}$

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 30 µg/dl. Un échantillon dont la concentration de T4 totale est inférieure à la limite supérieure peut être déterminé quantitativement, tandis qu'un échantillon dont la concentration est plus élevée que la limite supérieure sera signalé comme > 30 µg/dl. Il est également possible de diluer les échantillons pour les retester à l'aide du diluant pour échantillons Mindray.

La concentration en T4 totale dans un échantillon donné, déterminée par des dosages provenant de différents fabricants, peut varier en raison de différences dans les méthodes de dosage, la calibration 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 ou une hémolyse 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.⁶ 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.^{7,8} Le kit de réactifs Mindray T4 (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.

Caractéristiques des performances

Limites inférieures des mesures

Limite de blanc, limite de détection et limite de quantification

Limite de blanc = 0,4 µg/dl

Limite de détection = 0,5 µg/dl

Limite de quantification = 1,3 µg/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

0,5-30 µg/ dl (valeur définie par la limite de détection et la valeur maximale de la courbe principale d'étalonnage). Les valeurs inférieures à la limite de détection sont indiquées comme étant $< 0,5$ µg/ dl. Les valeurs supérieures à la plage de mesure sont indiquées comme étant > 30 µg/dl (ou jusqu'à 60 µg/dl pour les échantillons dilués 2 fois).

Spécificité analytique

L'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dl, la bilirubine jusqu'à 10 mg/dl, les triglycérides jusqu'à 1 800 mg/dl, les facteurs rhumatoïdes jusqu'à 100 UI/ml et les anticorps antinucléaires n'interfèrent pas avec le dosage de la T4 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	1 mg/dl
Thiouracile	5,0 mg/dl
Phénylbutazone	5,0 mg/dl

Aucune réactivité croisée n'a été observée lorsque le calibrateur

C0 de T4 totale Mindray a été chargé d'analogues de la T4 à des niveaux spécifiques indiqués dans le tableau ci-dessous. Critère : Réactivité croisée dans la limite de 3 % (T3 inverse : réactivité croisée dans la limite de 10 %). Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous*.

Analogue T4	Concentration du réactif croisé	Réactivité croisée
T3	500 µg/dl	2,0 %
T3 inverse (rT3)	100 µg/dl	0,0 %
Monoiodotyrosine	5000 µg/dl	0,0 %
Diiodo-L-tyrosine	5000 µg/dl	0,0 %

* 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 ± 10 %. Les résultats sont indiqués dans le tableau suivant*.

Echantillon	Valeur mesurée de la T4 (µg/dl)	Valeur définie de la T4 (µg/dl)	Ecart relatif
Niveau 1	10,01	9,54	4,96 %
Niveau 2	15,65	15,62	0,17 %

* 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)⁹. 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	T4 moyenne (µg/dl)	CV au sein d'une analyse	CV entre les analyses	CV dans l'appareil
1	9,90	1,77 %	1,74 %	4,59 %
2	16,09	1,77 %	2,40 %	4,93 %

Linéarité

Un échantillon de T4 à haute concentration (environ 30 µg/dl) a été mélangé à un échantillon de faible concentration (<0,5 µg/dl) à des rapports différents, générant ainsi une série de dilutions. Le

taux de T4 totale de chaque dilution a été déterminé en utilisant le dosage de T4 Mindray série CL. La linéarité a été démontrée dans la plage de 0,5 µg/dl à 30 µg/dl et le coefficient de corrélation r est $\geq 0,990$. Les données de linéarité sont résumées dans le tableau ci-dessous*.

Concentration (µg/dl)	1	2	3	4	5	6
T4 attendue	0,00	6,70	13,41	20,11	26,82	33,52
T4 mesurée	0,00	6,11	11,98	17,99	24,87	33,52

Méthode de comparaison

Le dosage de la T4 Mindray série CL a été comparé à un kit de diagnostic disponible dans le commerce dans une étude de corrélation avec environ 306 échantillons. Les données statistiques obtenues par régression linéaire sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Plage de concentrations (µg/dl)	Pente	Intersection	Coefficient de corrélation
0,5~30	1,0191	0,6585	0,986

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 totale 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 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/réceptacle 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. Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. J Clin Endocrinol Metab 1953; 13: 1341-1346.
2. White, GH, Recent Advances in Routine Thyroid Function Testing, CRC – Critical Reviews in Clinical Laboratory.
3. Witherspoon LR, Shuler SE. Estimation of Free Thyroxine Concentration: Clinical Methods and Pitfalls. J Clin Immunoassay 1984; 7: 192-205.
4. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High Incidence of Decreased Serum Triiodothyronine Concentration in Patients with Nonthyroid Disease. J Clin Endocrinol Metab 1975; 41: 27-40.

5. Larsen PR. Triiodothyronine: Review of Recent Studies of Its Physiology and Pathophysiology in Man. *Metabolism* 1972; 21: 1073-1092.
6. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34: 27-33.
7. Kricka L. Interferences in Immunoassays - Still a Threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
8. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
9. 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: 046-023646-00 (4.0)



046- 023646- 00(4. 0)

www.mindray.com