

# DRG:HYBRID•XL<sup>®</sup>



## Instructions for Use

# HbA1c

IVD



REF

**HYC-5325**



**80 tests**



**DRG Instruments GmbH**, Germany  
Frauenbergstraße. 18, D-35039 Marburg  
Phone: +49 (0)6421-1700 0, Fax: +49 (0)6421-1700 50  
Website: [www.drg-diagnostics.de](http://www.drg-diagnostics.de)  
E-mail: [drg@drg-diagnostics.de](mailto:drg@drg-diagnostics.de)

Distributed by:



**DRG International, Inc.**, USA  
841 Mountain Ave., Springfield, NJ 07081  
Phone: (973) 564-7555, Fax: (973) 564-7556  
Website: [www.drg-international.com](http://www.drg-international.com)  
E-mail: [corp@drg-international.com](mailto:corp@drg-international.com)

**ASSAY PROTOCOL BARCODE (APB)**

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



HYC-5325 – v2.61.1

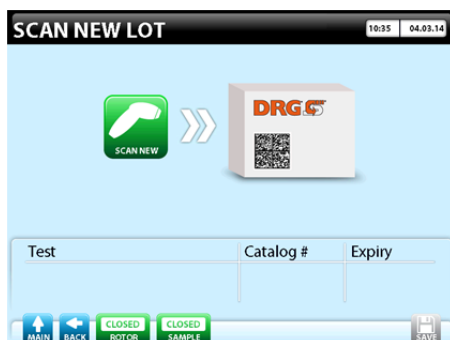
The barcode must be used to install the assay protocol into the DRG:HYBRiD-XL software via the SCAN NEW LOT page.  
 Der Barcode muss in dem Menü „NEUES LOT SCANNEN“ eingelesen werden, um das Protokoll in der DRG:HYBRiD-XL-Software zu installieren.

Il codice a barre deve essere utilizzato per installare il protocollo del assay nel software DRG: HYBRiD-XL tramite la pagina SCAN NUOVO LOTTO.

El código de barras debe utilizarse para instalar el protocolo de ensayo en el software del DRG:HYBRiD-XL a través del menú SCAN NEW LOT.

Le code barre doit être lu dans le menu SCAN NOUVEAU LOT afin d'installer le protocole DRG:HYBRiD-XL Software.

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



Please refer to section 3: **Routine Procedures: "Installing a new assay product"** of the User Manual v2.60 or later.

Bitte lesen Sie dazu auch Abschnitt 3 **Routineprozeduren: "Installation eines neuen Assays/eines neuen Assay-Protokolls"** im Benutzerhandbuch v2.60 oder höher.

Si prega di fare riferimento alla sezione 3: **Procedure ordinarie: "Installazione di un nuovo Assay"** del Manuale utente v2.60 o superiore.

Consulte la sección 3 **Procesos Rutinarios: "Instalación de un nuevo ensayo"** en el Manual del usuario v2.60 o posterior.

Merci de vous référer au chapitre 3 : **Procédure de routine: " Installation d'un nouvel assay/ un nouveau protocole d'assay"** dans le manuel d'utilisation à partir de la version v2.60.

Proszę zapoznać się z sekcją 3: **Prcedury rutynowe: "Instalowanie nowego oznaczenia"** w Instrukcji Użytkownika, wersja 2.60 lub późniejsza

**Contents / Inhaltsverzeichnis / Contenuti / Contenido / Contenu**

|    |   |   |
|----|---|---|
| 1  | INTRODUCTION .....                        | 4 |
| 2  | PRINCIPLE OF THE TEST .....               | 4 |
| 3  | WARNINGS AND PRECAUTIONS .....            | 4 |
| 4  | REAGENTS .....                            | 4 |
| 5  | SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION ..... | 5 |
| 6  | ASSAY PROCEDURE .....                     | 5 |
| 7  | QUALITY CONTROL .....                     | 6 |
| 8  | EXPECTED NORMAL VALUES .....              | 6 |
| 9  | LIMITATIONS OF USE .....                  | 6 |
| 10 | PERFORMANCE CHARACTERISTICS .....         | 6 |
| 11 | METHOD COMPARISON .....                   | 6 |
| 12 | LEGAL ASPECTS .....                       | 7 |

|    |   |    |
|----|---|----|
| 1  | EINLEITUNG .....                          | 8  |
| 2  | TESTPRINZIP .....                         | 8  |
| 3  | WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN ..... | 8  |
| 4  | REAGENZIEN .....                          | 8  |
| 5  | PROBENSAMMLUNG UND -VORBEREITUNG .....    | 9  |
| 6  | TESTDURCHFÜHRUNG .....                    | 9  |
| 7  | QUALITÄTSKONTROLLE .....                  | 10 |
| 8  | ERWARTETE WERTE .....                     | 10 |
| 9  | GRENZEN DES TESTS .....                   | 10 |
| 10 | TESTCHARAKTERISTIKA .....                 | 10 |
| 11 | METHODENVERGLEICH .....                   | 10 |
| 12 | RECHTLICHE GRUNDLAGEN .....               | 11 |

|    |  |    |
|----|--|----|
| 1  | INTRODUZIONE .....                         | 12 |
| 2  | PRINCIPIO DEL DOSAGGIO .....               | 12 |
| 3  | AVVERTENZE E PRECAUZIONI .....             | 12 |
| 4  | REAGENTI .....                             | 12 |
| 5  | RACCOLTA DEI CAMPIONI E PREPARAZIONE ..... | 13 |
| 6  | PROCEDIMENTO OPERATIVO .....               | 13 |
| 7  | CONTROLLO QUALITÀ .....                    | 14 |
| 8  | VALORI NORMALI ASPETTATI .....             | 14 |
| 9  | LIMITI ALL'USO .....                       | 14 |
| 10 | CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO .....        | 14 |
| 11 | COMPARAZIONE METODICA .....                | 14 |
| 12 | ASPETTI LEGALI .....                       | 15 |

|    |   |    |
|----|---|----|
| 1  | INTRODUCTION .....                          | 16 |
| 2  | PRINCIPE DU TEST .....                      | 16 |
| 3  | AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS .....         | 16 |
| 4  | RÉACTIFS .....                              | 16 |
| 5  | PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES SPÉCIMENS .. | 17 |
| 6  | PROCÉDURE DE DOSAGE .....                   | 17 |
| 7  | CONTRÔLE DE QUALITÉ .....                   | 18 |
| 8  | VALEURS NORMALES ATTENDUES .....            | 18 |
| 9  | LIMITES D'UTILISATION .....                 | 18 |
| 10 | CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES .....     | 18 |
| 11 | COMPARAISON DES MÉTHODES .....              | 19 |
| 12 | ASPECTS JURIDIQUES .....                    | 19 |

|    |  |    |
|----|--|----|
| 13 | REFERENCES / LITERATURE / LITERATUR /<br>BIBLIOGRAFIA / LITERATURA ..... | 20 |
|----|--|----|

|  |                    |    |
|--|--------------------|----|
|  | SYMBOLS USED ..... | 21 |
|--|--------------------|----|

## 1 INTRODUCTION

### 1.1 Intended Use

The **DRG:HYBRID-XL HbA1c** is an immunoturbidimetric assay for the quantitative *in vitro diagnostic* measurement of Hemoglobin A1c (HbA1c) in **whole blood**.

Only for use with the DRG:HYBRID-XL Analyzer.

### 1.2 Summary and Explanation

HbA1c is a glycated form of hemoglobin formed by the attachment of glucose residues in the blood to the hemoglobin molecules. In the diabetic population where blood glucose levels are abnormally elevated the level of HbA1c also increases.

The level of HbA1c is proportional to the level of glucose in the blood and has been widely accepted as an indicator of the mean blood glucose concentration in the preceding 6 to 8 weeks. It is therefore a long-term indicator of diabetic control. For routine use HbA1c levels should be monitored every 3 to 4 months. However in gestational diabetes and after a change in therapy it may be useful to measure HbA1c more frequently at 2 to 4 week intervals.

## 2 PRINCIPLE OF THE TEST

The DRG:HYBRID-XL HbA1c is an **immunoturbidimetric assay**.

The sample (hemolysis sample) is added to the unsensitized latex particles, and the surface of the latex adsorbs total hemoglobin in the sample.

Anti-human HbA1c mouse monoclonal antibodies interact with the latex-bound HbA1c. Reaction with anti-mouse IgG goat antibody leads to an amplification of this reaction and the forming of agglutination complexes.

The amount of agglutination caused depends on the amount of HbA1c that adsorbs the surface of the latex, this agglutination is measured as a turbidity.

The concentration of HbA1c (mmol/mol) in the sample is determined by referring to the calibration curve.

## 3 WARNINGS AND PRECAUTIONS

- This kit is for *in vitro* diagnostic use only.  
For professional use only.
- This kit can only be used in combination with the DRG:HYBRID-XL Analyzer.
- Before starting the assay, read the instructions completely and carefully. Use the valid version of the package insert provided with the kit. Be sure that everything is clear and understood.
- Do not remove, exchange, discard or damage any of the barcode labels provided with each kit and its components. All barcodes build an integral system for the kit lot.**
- Respect the general safety measures for use of laboratory reagents.
- All reagents of this test kit which contain human serum or plasma have been tested and confirmed negative for HIV I/II, HBsAg and HCV by FDA approved procedures. All reagents, however, should be treated as potential biohazards in use and for disposal.
- Never pipet by mouth and avoid contact of reagents and specimens with skin and mucous membranes.
- Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.
- Wear appropriate disposable gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents or specimens may cause false results.
- Handling should be done in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guideline or regulation.
- Do not use reagents beyond expiry date as shown on the kit labels.
- Unused reagent cartridges must be stored at 2 °C to 8 °C in the sealed foil pouch with desiccant provided.
- Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes.
- Do not mix or use components from kits with different lot numbers. It is advised not to interchange reagent cartridges of different kits even of the same lot. The kits may have been shipped or stored under different conditions and the binding characteristics of the wells in the reagent cartridges may differ slightly.
- Some reagents contain Proclin 300, BND and/or MIT as preservatives. In case of contact with eyes or skin, flush immediately with water.
- Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guidelines or regulations.

- For information on hazardous substances included in the kit please refer to Safety Data Sheets.  
For professional users the Safety Data Sheet for this product is available upon request directly from DRG.

## 4 REAGENTS

### 4.1 Reagents provided

#### 4.1.1 Reagent Cartridges

80 pieces containing the following:

- Reagent 1**, 260 µL  
Suspension of latex particles;  
Contains non-mercury preservative.
- Reagent 2**, 130 µL  
Buffer solution containing anti-human HbA1c antibody (monoclonal, mouse) and anti-mouse IgG goat antibody  
Contains non-mercury preservative.

#### 4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2

2 vials, 0.5 mL each, lyophilized;

For re-calibration of the quantitative DRG:HYBRID-XL HbA1c test.

Concentrations are lot-specific.

Conversion:

NGSP (%) = DCCT (%) =  $[0.09148 \cdot \text{IFCC (mmol/mol)}] + 2.152$

Re-Calibrators are standardized against the following reference

material: Human Blood Hemolysate BCR-405

See "Reagent Preparation".

Contain non-mercury preservative.

#### 4.1.3 Control 1 & 2

2 vials, 0.5 mL each, lyophilized;

For control values and ranges please refer to the bar code on vial label or to the QC-Datasheet.

See "Reagent Preparation".

Contain non-mercury preservative.

### 4.2 Materials required but not provided

- General needed laboratory equipment
- Ultra-pure water  
DRG recommends to use Clinical Laboratory Reagent Water (CLRW) according to CLSI guideline 3C-A4 with the following specifications:  
Resistivity at 25 °C [MΩ·cm]: > 10  
Conductivity at 25 °C [µS·cm<sup>-1</sup>]: < 0.1  
Total Organic Carbon/p.p.b.[µg/L]: < 50  
Colloids [µg/mL]: <0.05
- [REF]** HYB-5252 DRG:HYBRID-XL Analyzer
- [REF]** HYI-5392: *System Solution 5L*, 5000 mL;  
(Instrument Feed Water according to CLSI guideline 3C-A4 with the following specification can also be used:  
Resistivity at 25 °C [MΩ·cm]: > 1  
Conductivity at 25 °C [µS·cm<sup>-1</sup>]: < 1  
Total Organic Carbon/p.p.b.[µg/L]: < 200  
Colloids [µg/mL]: <0.1)
- [REF]** HYI-5394: *Wash Buffer*, 40x concentrate, 25 mL
- [REF]** HYI-5395: *Needle Cleaning Solution*, 30 mL. Cleaning solution for the pipetting needle (daily and weekly maintenance, see also user manual)
- [REF]** HYI-5387: *Cuvettes*, (2 x 360 pieces)

For use of the *Secondary Sample Holder* for secondary tubes the following tubes are required:

- [REF]** HYI-5391: *Sample Tubes (Secondary)*, 2500 pcs.

### 4.3 Storage Conditions

All kit components should be stored at 2 °C to 8 °C to ensure product performance until the defined expiry date.

When stored at 2 °C to 8 °C, **unopened kits** will retain reactivity until expiration date. Do not use reagents beyond this date.

- Cartridges (stored at 2 °C to 8 °C) in the supplied and unopened zip/foil bags will retain reactivity until expiration date.
- Unopened Re-Calibrators and Controls (stored at 2 °C to 8 °C) will retain reactivity until expiration date.

**Opened reagents and the reagent cartridges** must be stored at 2 °C to 8 °C.

Once the plastic bag has been opened, care should be taken to tightly close it again along with the supplied desiccant bag.

**Immediately after end of each run** the Re-Calibrator and Control vials have to be removed from the instrument, tightly capped and stored at 2 °C to 8 °C.

- Unused cartridges in opened zip/foil bags (stored at 2 °C to 8 °C) will retain reactivity until expiration date, if stored as described above.
- Pierced or open cartridges must be disposed of immediately.

Opened Re-Calibrators and Controls (stored at 2 °C to 8 °C) will retain reactivity for 8 weeks.

#### 4.3.1 On-board Stability

For Re-Calibrators and Controls the on-board stability has been evaluated under controlled laboratory conditions at room temperature (20 °C to 25 °C).

Due to the differences in laboratory environmental conditions and reagent volumes, the on-board stability may deviate from the declared value.

|                     |      |
|---------------------|------|
| On-board stability: | 48 h |
|---------------------|------|

#### 4.4 Reagent Preparation

Bring all reagents, such as controls and re-calibrators, to room temperature (20 °C to 25 °C) prior to use. Reagent Cartridges can be used directly after storage in the refrigerator.

##### Re-Calibrator 1 & 2

Reconstitute the lyophilized content of each vial with 0.5 mL ultra-pure water and wait for at least 10 minutes at room temperature. Mix several times before use.

**Note:** *The reconstituted re-calibrators are stable for 2 months at 2 °C to 8 °C.*

##### Control 1 & 2

Reconstitute the lyophilized content of each vial with 0.5 mL ultra-pure water and wait for at least 10 minutes at room temperature. Mix several times before use.

**Note:** *The reconstituted controls are stable for 2 months at 2 °C to 8 °C.*

##### Wash Buffer (not included in the kit)

For Wash Buffer (1x) dilute 25 mL of Wash Buffer (40x) with 975 mL ultra-pure water to a final volume of 1000 mL.

*The diluted Wash Buffer (1x) is stable for 2 weeks at room temperature.*

#### 4.5 Disposal of the Kit

The disposal of the kit and all used materials/reagents must be performed according to the national regulations. Special information for this product is given in the Safety Data Sheet.

#### 4.6 Damaged Test Kits

In case of any damage to the test kit or components, DRG must be informed in writing, at the latest one week after receiving the kit. Damaged single components should not be used for a test run. They have to be stored until a final solution has been found. After this, they should be disposed of according to the official regulations.

## 5 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Whole blood (EDTA and heparin) can be used in this assay.

**A minimum of 68 µL of pretreated sample is needed for one determination.** This includes 8 µL sample and 60 µL dead volume. (See chapter 5.2.1 "Sample preparation".)

#### Attention:

- This test was not verified with blood collection tubes of all available manufacturers.
- Sample Collection Systems of some manufacturers may contain different materials which in isolated cases could affect the test results.
- If primary tubes for sample collection are used, please follow the instructions of the manufacturer.
- Do not use heat inactivated samples.
- Do not use standards or external controls stabilized with azide.

## 5.1 Specimen Collection

Whole blood should be collected into tubes containing anti-coagulant (EDTA or heparin) (e.g. Sarstedt Monovette with the appropriate anti-coagulant).

## 5.2 Specimen Storage and Preparation

Whole blood should be capped and may be stored for up to 7 days at 2 °C to 8 °C prior to performing the assay.

Whole blood stored for a longer time (up to two months) should be frozen only once at -20 °C prior to the assay. Thawed samples should be inverted several times prior to testing.

### 5.2.1 Sample Preparation

To determine HbA1c a hemolysate must be prepared for each sample.

1. Dispense **1000 µL** ultra-pure water into a tube.
2. Add **20 µL** of **well-mixed** whole blood and mix.
3. Allow to stand for 5 minutes or until complete lysis is evident.

Hemolysed specimens may be stored for up to 7 days at 2 °C to 8 °C prior to performing the assay.

**Note:** Reconstituted Re-Calibrators and Controls need no further preparation.

## 6 ASSAY PROCEDURE

### 6.1 General Remarks

- All reagents, such as controls and re-calibrators and specimens, must be allowed to come to room temperature (20 °C to 25 °C) before use.  
All reagents and samples must be mixed without foaming. Reagent Cartridges can be used directly after storage in the refrigerator.
- Samples, controls and re-calibrators should be measured within 2 hours in order to avoid possible evaporation effects.
- The *Secondary Sample Holder* (HYI-5437) for secondary tubes has the capacity for a maximum of 20 samples including controls and re-calibrators. They all have to be pipetted into the secondary tubes, and the respective barcodes of control/re-calibrator vials and, if available, the sample barcodes have to be read with the external barcode scanner.

### 6.2 Test Procedure

- **The total assay time for DRG:HYBRiD-XL HbA1c is 10 minutes.**
- To ensure proper operation of the test, the instructions in the user manual for the DRG:HYBRiD-XL should strictly be followed.
- All test specific information required for the correct operation is included in the respective barcodes of the reagents.  
**Take care not to damage these bar codes!**
- **It is recommended to tap the bottom of the Cartridge Segments containing the reagent cartridges once on the bench before placing them on the rotor. This is to avoid foam and adhering of the liquid on the sealing of the reagent cartridge.**
- Place reagent cartridges on the rotor of the unit. The heating to 37 °C incubation temperature is performed automatically in the unit.

### 6.3 Calibration

#### Traceability:

This method was standardized against the following commercially available test material: *"Human Blood Hemolysate BCR-405, Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM) Geel Belgium"*

Each DRG:HYBRiD-XL reagent contains a barcode with the specific information for recalibration of the reagent lot. The Master Curve is printed as a 2-D barcode on the outer label of the kit package and on the QC-Datasheet and has to be scanned with the external barcode scanner prior to the first use of the respective kit lot.

#### Recalibration is recommended:

- if a new kit lot is used. Each new lot should be verified by running the kit internal re-calibrators and controls before routine use.
- if one or both assay controls are found outside the specified range.
- after 4 weeks of use of the same reagent kit on the unit.

### 6.4 Calculation of Results

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

**7 QUALITY CONTROL**

It is recommended to use control samples according to state and federal regulations. The use of control samples is advised to assure the day to day validity of results.

It is also recommended to participate in national or international Quality Assessment programs in order to ensure the accuracy of the results.

Apply appropriate statistical methods for analysing control values and trends. If the results of the assay do not agree with the established acceptable ranges of control materials, patient results should be considered invalid. In this case, please check the following: expiration dates and storage conditions of reagents, operational reliability of the analyser. In addition, it is indicated to perform a Recalibration.

In case of further questions please contact your local distributor or DRG directly.

**7.1 Internal Controls**

For Quality Control it is necessary to use the two internal controls provided with each kit.

Acceptance ranges for both internal controls (*Control 1 & 2*) were established by the manufacturer and are summarized in the QC-Datasheet added to the kit. Note that the expected values and acceptance ranges stated in the QC-Datasheet always refer to the current kit lot.

Internal controls should be run in single determination:

- on a routine basis (e.g. once per 24 h)
- if re-calibration is required (if one or both internal controls are out of range)
- if a new kit lot is used (in order to avoid any negative impact on the kit performance by improper transport or to detect improper storage during transport).

**7.2 External Controls**

Use controls at both normal and pathological levels.

The control intervals and control ranges for external controls should be adapted to the individual requirements of each laboratory. All results must be within the defined limits.

Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values of external controls are not found in the acceptance range.

**8 EXPECTED NORMAL VALUES**

Following values are recommended by the American Diabetes Association (ADA) (Diabetes Care 2012)

|   |                  |
|---|------------------|
| A non-diabetic person                               | < 39 mmol/mol    |
| Diabetes  | > 47 mmol/mol    |
| Increased risk of developing diabetes in the future | 39 - 46 mmol/mol |

It is strongly recommended that each laboratory should determine its own normal and pathological values.

The results alone should not be the only reason for any therapeutic consequences. The results should be correlated with other clinical observations and diagnostic tests.

**9 LIMITATIONS OF USE**

Reliable and reproducible results will be obtained, when the assay procedure is performed with a complete understanding of the instructions for use and with adherence to good laboratory practice. Any improper handling of samples or modification of this test might influence the results.

**10 PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

**10.1 Assay Dynamic Range**

The dynamic range of the assay is defined by the minimum and the maximum value of the Master Curve.

Values found below the measuring range are indicated as "< 15 mmol/mol".

Values found above the measuring range are indicated as "> 150 mmol/mol".

The measuring range of the assay is between 15 mmol/mol – 150 mmol/mol.

**10.2 Sensitivity**

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

The Limit of Blank (LoB) is 4.1 mmol/mol.

**10.3 Precision Performance**

The precision study was designed according to CLSI guideline EP5-A2.

**10.3.1 Within-Run (Intra Assay)**

Samples were analyzed 1 time daily in duplicates for 20 days on 3 different instruments. CV (%) is given as mean of 40 duplicate CVs. The within-run variability is shown below:

| Sample | n  | Mean (mmol/mol) | CV (%) |
|--------|----|-----------------|--------|
| 1      | 40 | 28.30           | 2.4    |
| 2      | 40 | 42.57           | 1.8    |
| 3      | 40 | 53.72           | 2.6    |
| 4      | 40 | 110.34          | 2.6    |

**10.3.2 Total Precision (Inter Assay)**

Samples were analyzed 2 times daily in duplicates for 20 days (n=80) on 3 different instruments. The total precision is shown below:

| Sample | n  | Mean (mmol/mol) | CV (%) |
|--------|----|-----------------|--------|
| 1      | 80 | 28.30           | 6.9    |
| 2      | 80 | 42.57           | 7.9    |
| 3      | 80 | 53.72           | 5.0    |
| 4      | 80 | 110.34          | 3.9    |

**10.3.3 Inter-Lot**

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

| Sample | n  | Mean (mmol/mol) | CV (%) |
|--------|----|-----------------|--------|
| 1      | 18 | 37.0            | 1.3    |
| 2      | 18 | 47.5            | 6.6    |
| 3      | 18 | 59.7            | 5.2    |
| 4      | 18 | 119.2           | 2.3    |

**10.4 Interfering Substances**

Hemoglobin (up to 5 mg/mL), Bilirubin (up to 0.3 mg/mL) and Triglyceride (up to 7 mg/mL) have no influence on the assay results. Until today no substances (drugs) are known to us, which have an influence to the measurement of HbA1c in a sample.

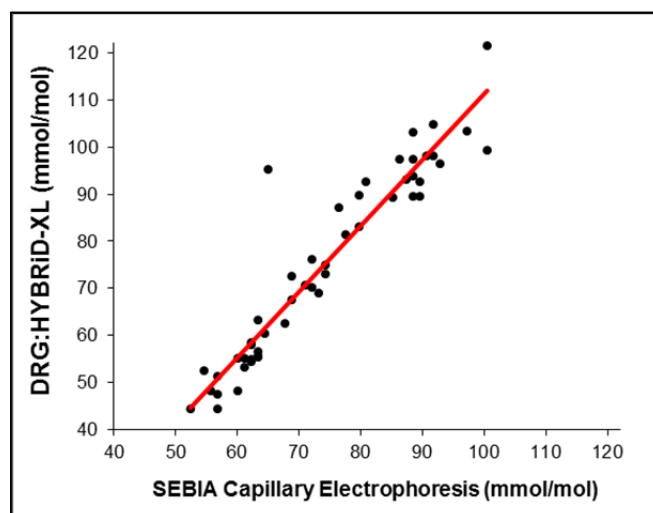
**11 METHOD COMPARISON**

A comparison of DRG:HYBRiD-XL HbA1c Test HYC-5325 (y) and a commercially available reference method (SEBIA, Capillary Electrophoresis) (x) using clinical samples gave the following correlation:

$$n = 50$$

$$r = 0.946$$

$$y = 1.3978x - 28.67$$



## 12 LEGAL ASPECTS

**Only for countries where the declaration of European Conformity (CE mark) is applicable.**

### 12.1 Reliability of Results

The test must be performed exactly as per the manufacturer's instructions for use. Moreover, the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or other applicable national standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications. In case of any doubt or concern please contact DRG.

### 12.2 Therapeutic Consequences

Therapeutic consequences should never be based on laboratory results alone even if all test results are in agreement with the items as stated under point 12.1. Any laboratory result is only a part of the total clinical picture of a patient.

Only in cases where the laboratory results are in acceptable agreement with the overall clinical picture of the patient should therapeutic consequences be derived.

The test result itself should never be the sole determinant for deriving any therapeutic consequences.

### 12.3 Liability

Any modification of the test kit and/or exchange or mixture of any components of different kit lots could negatively affect the intended results and validity of the overall test. Such modification and/or exchanges invalidate any claim for replacement.

Claims submitted due to customer misinterpretation of laboratory results subject to point 12.2 are also invalid. Regardless, in the event of any claim, the manufacturer's liability is not to exceed the value of the test kit. Any damage caused to the test kit during transportation is not subject to the liability of the manufacturer.

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



## 1 EINLEITUNG

### 1.1 Verwendungszweck

Der **DRG:HYBRiD-XL HbA1c** ist ein immunturbidimetrischer Assay zur quantitativen in-vitro-Bestimmung von HbA1c in **Vollblut**.

Nur für In-vitro-Diagnostik.

Nur zur Anwendung mit dem DRG:HYBRiD-XL Analyzer.

## 2 TESTPRINZIP

Das DRG:HYBRiD-XL HbA1c Kit ist ein **immunturbidimetrischer Assay**.

Die Probe (Hamolysat) wird zu den nicht-sensibilisierten Latexpartikeln gegeben. Die Latexoberfläche adsorbiert dabei das Gesamt-Hämoglobin in der Probe.

Verstärkt durch anti-Maus-IgG-Antikörper (Ziege) bilden monoklonale anti-human-HbA1c-Antikörper (Maus) ein Agglutinat mit dem latex-gebundenen HbA1c.

Die Stärke des Agglutinats ist abhängig von der Menge des an die Latexoberfläche gebundenen HbA1c und wird als Trübung gemessen.

Die HbA1c-Konzentration (in mmol/mol) der Probe wird bestimmt durch Bezug auf eine Standardkurve.

## 3 WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

- Dieser Testkit ist nur für In-vitro-Diagnostik bestimmt. Nur zur Anwendung durch Fachpersonal.
- Dieser Testkit kann nur zusammen mit dem DRG:HYBRiD-XL Analyzer verwendet werden.
- Gebrauchsanweisung sorgfältig und vollständig durchlesen, bevor ein Testlauf gestartet wird. Nur die gültige, im Testkit enthaltene Gebrauchsanweisung verwenden. Stellen Sie sicher, dass Sie alles eindeutig verstanden haben.
- Die auf den Testkits und den jeweiligen Komponenten vorhandenen Barcode-Etiketten nicht entfernen, austauschen, entsorgen oder beschädigen. Alle Barcodes zusammen bilden eine integrale Einheit für die Testkitcharge.**
- Die allgemeinen Sicherheitsmaßnahmen für den Gebrauch von Laborreagenzien beachten.
- Alle Bestandteile dieses Testkits, die humanes Serum oder Plasma enthalten, wurden mit FDA-geprüften Methoden auf HIV I/II, HbsAg und HCV getestet und als negativ bestätigt. Jedoch sollten alle Bestandteile im Umgang und bei der Entsorgung wie mögliche biologische Gefahrstoffe betrachtet werden.
- Niemals mit dem Mund pipettieren und Kontakt der Reagenzien und Proben mit der Haut und den Schleimhäuten vermeiden.
- In Bereichen, in denen mit Kitbestandteilen oder Proben gearbeitet wird, nicht rauchen, essen, trinken oder Kosmetika verwenden.
- Beim Umgang mit Proben und Reagenzien geeignete Einweghandschuhe tragen. Die Verunreinigung von Reagenzien oder Proben mit Mikroben kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Die Handhabung sollte gemäß den entsprechenden nationalen Sicherheitsrichtlinien und -vorschriften für biologische Gefährdung erfolgen.
- Reagenzien nach dem auf den Kit-Etiketten angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Nicht verwendete Reagenzien-Cartridges müssen bei 2 °C bis 8 °C in dem fest verschlossenen Folienbeutel mit dem enthaltenen Trockenmittel gelagert werden.
- Optimale Ergebnisse können nur durch die Verwendung kalibrierter Pipetten erreicht werden.
- Testkit-Komponenten mit unterschiedlichen Chargennummern nicht mischen oder zusammen in einem Lauf verwenden. Es wird nicht empfohlen, Reagenzien-Cartridges von verschiedenen Kits gleichzeitig zu verwenden oder zu vertauschen, auch wenn es sich um die gleiche Charge handelt. Die Kits können unter verschiedenen Bedingungen gelagert oder transportiert worden sein, so dass die Bindungscharakteristik der ACW in den Reagenzien-Cartridges leichte Unterschiede aufweisen kann.
- Einige Reagenzien enthalten Proclin 300, BND und/oder MIT als Konservierungsmittel. Bei Kontakt der Reagenzien mit den Augen oder der Haut sofort mit ausreichend Wasser waschen.
- Chemikalien und zubereitete oder bereits benutzte Reagenzien müssen gemäß den nationalen Sicherheitsrichtlinien und -vorschriften für biologische Gefährdung wie gefährlicher Abfall behandelt werden.
- Informationen zu im Kit enthaltenen gefährlichen Substanzen entnehmen Sie bitte dem Sicherheitsdatenblatt. Das Sicherheitsdatenblatt für dieses Produkt ist auf Anfrage für

berufsmäßige Benutzer direkt von der Firma DRG Instruments GmbH erhältlich.

## 4 REAGENZIEN

### 4.1 Kitinhalt

#### 4.1.1 Reagent Cartridges (Reagenzien-Cartridges)

80 Stück, mit folgendem Inhalt:

- Reagent 1** (Reagenz 1), 260 µL Suspension mit Latexpartikeln; Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.
- Reagent 2** (Reagenz 2), 130 µL Pufferlösung mit anti-human HbA1c -Antikörpern (monoklonal, Maus) und anti-Maus IgG-Antikörper (Ziege) Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.

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

2 Fläschchen, je 0,5 mL, lyophilisiert;

Zur Re-Kalibration des quantitativen DRG:HYBRiD-XL HbA1c Tests.

Die Konzentrationen sind chargenspezifisch.

Umrechnung:

$$\text{NGSP (\%)} = \text{DCCT (\%)} = [0,09148 \cdot \text{IFCC (mmol/mol)}] + 2,152$$

Die Re-Kalibratoren sind gegen das folgende Referenzmaterial kalibriert: „Human Blood Hemolysate BCR-405“

Siehe „Vorbereitung der Reagenzien“

Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.

#### 4.1.3 Control 1 & 2 (Kontrolle 1 & 2)

2 Fläschchen, je 0,5 mL, lyophilisiert;

Sollwerte und Sollwertbereiche entnehmen Sie bitte dem Barcode auf dem Fläschchenetikett oder dem QC-Datenblatt.

Siehe „Vorbereitung der Reagenzien“

Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.

## 4.2 Erforderliche Materialien und Geräte (nicht im Kit enthalten)

- Allgemein übliche Laborausrüstung
- Reinstwasser
- DRG empfiehlt die Verwendung von CLRW-Wasser (Clinical Laboratory Reagent Water) gemäß der CLSI-Richtlinie 3C-A4 mit den folgenden Spezifikationen:  
Spezifischer Widerstand bei 25 °C [MΩ·cm]: > 10  
Leitfähigkeit bei 25 °C [µS·cm<sup>-1</sup>]: < 0,1  
Totaler Organischer Kohlenstoff/ppb [µg/L]: < 50  
Kolloide [µg/mL]: < 0,05
- REF** HYB-5252 DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- REF** HYI-5392: *System Solution 5L (Systemflüssigkeit)*, 5000 mL (IFW-Wasser (Instrument Feed Water) gemäß der CLSI-Richtlinie 3C-A4 mit den folgenden Spezifikationen kann ebenfalls verwendet werden:  
Spezifischer Widerstand bei 25 °C [MΩ·cm]: >1  
Leitfähigkeit bei 25 °C [µS·cm<sup>-1</sup>]: < 1  
Totaler Organischer Kohlenstoff/ppb (µg/L): < 200  
Kolloide [µg/mL]: < 0,1)
- REF** HYI-5394: *Wash Buffer (Waschpuffer)*, 40-fach konzentriert, 25 mL
- REF** HYI-5395: *Needle Cleaning Solution (Nadelreinigungslösung)*, 30 mL  
Reinigungslösung zum Spülen der Pipettiernadelspitze (tägliche bzw. wöchentliche Reinigungsmaßnahmen, siehe auch Benutzerhandbuch)
- REF** HYI-5387: *Cuvettes (Messküvetten)*, (2 x 360 Stück)

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

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

### 4.3 Lagerung und Haltbarkeit

Alle Kitkomponenten müssen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, um die Produktleistung bis zum angegebenen Verfallsdatum zu gewährleisten.

Bei 2 °C bis 8 °C gelagert behalten **ungeöffnete Kits** ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum. Nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

- Cartridges (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) im mitgelieferten und ungeöffneten Folienbeutel behalten ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum.
- Ungeöffnete Re-Kalibratoren und Kontrollen (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) behalten ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum.



**Geöffnete Reagenzien und die Reagenzien-Cartridges** müssen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Der einmal geöffnete Folienbeutel sollte stets sehr sorgfältig wieder verschlossen werden, zusammen mit dem enthaltenen Trockenbeutel.

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

- Unter den beschriebenen Lagerbedingungen behalten unbenutzte Cartridges in einem geöffneten Folienbeutel (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum.
- Durchstochene oder geöffnete Cartridges müssen sofort entsorgt werden.
- Geöffnete Re-Kalibratoren und Kontrollen (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) behalten für 8 Wochen ihre Reaktivität.

#### 4.3.1 On-board-Stabilität

Die On-board-Stabilität der Re-Kalibratoren und Kontrollen wurde unter kontrollierten Laborbedingungen bei Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) evaluiert.

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

|  |      |
|--|------|
| On-board-Stabilität (innerhalb eines Tages): | 48 h |
|--|------|

#### 4.4 Vorbereitung der Reagenzien

Alle eingesetzten Reagenzien wie Kontrollen und Re-Kalibratoren müssen vor Gebrauch Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) annehmen. Die Reagenzien-Cartridges können sofort nach der Entnahme aus dem Kühlschrank verwendet werden.

##### Re-Calibrator 1 & 2

Das Lyophilisat in jedem Fläschchen mit 0,5 mL Reinstwasser auflösen und mindestens 10 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen. Vor der Verwendung mehrere Male mischen.

**Achtung:** Die rekonstituierten Re-Kalibratoren sind 2 Monate bei 2 °C bis 8 °C haltbar.

##### Control 1 & 2

Das Lyophilisat in jedem Fläschchen mit 0,5 mL Reinstwasser auflösen und mindestens 10 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen. Vor der Verwendung mehrere Male mischen.

**Achtung:** Die rekonstituierten Kontrollen sind 2 Monate bei 2 °C bis 8 °C haltbar.

##### Wash Buffer (nicht im Kit enthalten)

Zur Herstellung des Waschpuffers (1x) 25 mL Wash Buffer (40x) mit 975 mL Reinstwasser auf ein Gesamtvolumen von 1000 mL verdünnen.

Der verdünnte Waschpuffer (1x) ist 2 Wochen bei Raumtemperatur haltbar.

#### 4.5 Entsorgung des Kits

Die Entsorgung des Kits und aller verwendeten Materialien / Reagenzien muss gemäß den nationalen gesetzlichen Vorschriften erfolgen. Spezielle Informationen für dieses Produkt finden Sie im Sicherheitsdatenblatt.

#### 4.6 Beschädigte Testkits

Im Falle einer Beschädigung des Testkits oder der Komponenten muss die Firma DRG in schriftlicher Form spätestens eine Woche nach Erhalt des Kits informiert werden. Beschädigte Einzelkomponenten dürfen nicht für den Testlauf verwendet werden. Sie müssen aufbewahrt werden, bis eine endgültige Lösung gefunden wurde. Danach sollten Sie gemäß den offiziellen Richtlinien entsorgt werden.

### 5 PROBENSAMMLUNG UND -VORBEREITUNG

In diesem Test kann Vollblut (EDTA oder Heparin) als Probenmaterial eingesetzt werden.

Für eine **vorbehandelte Probe** beträgt das **minimale Probenvolumen für eine Bestimmung 68 µL** (8 µL Probe und 60 µL Totvolumen). (Siehe Kap. 5.2.1 „Probenvorbereitung“.)

#### Achtung:

- Der Test wurde nicht mit Blutentnahmeröhrchen aller entsprechenden Hersteller überprüft.
- Probenentnahmesysteme verschiedener Hersteller können unterschiedliche Materialien enthalten, welche im Einzelfall die Testergebnisse beeinflussen können.

- Bei Verwendung von Primärröhrchen zur Probenentnahme sind die Anweisungen des Herstellers zu beachten.
- Keine hitzeinaktivierten Proben verwenden.
- Keine mit Azid stabilisierten Standards oder externen Kontrollen verwenden.

#### 5.1 Probenentnahme

Vollblut in Röhrchen mit Antikoagulant (EDTA oder Heparin) sammeln (z.B. Sarstedt Monovette mit entsprechendem Antikoagulant).

#### 5.2 Probenlagerung und -vorbereitung

Die Vollblut-Proben sollten stets gut verschlossen sein und können vor Testbeginn bis zu 7 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Für eine längere Aufbewahrung (bis zu 2 Monate) sollten die Vollblut-Proben eingefroren bei -20 °C bis zum Testbeginn gelagert werden. Nur einmal einfrieren. Aufgetaute Proben sollten vor Testbeginn vorsichtig ohne Schaumbildung durchmischt werden.

##### 5.2.1 Probenvorbereitung

Zur HbA1c-Bestimmung muss für jede Probe ein Hämolsat hergestellt werden.

1. **1000 µL** Reinstwasser in ein Röhrchen pipettieren.
2. **20 µL gut gemischtes** Vollblut zugeben und mischen.
3. 5 Minuten oder bis zur vollständigen Hämolyse stehen lassen.

Hämolytierte Proben können vor Testbeginn bis zu 7 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden

**Hinweis:** Rekonstituierte Rekalibratoren und Kontrollen müssen nicht behandelt werden.

### 6 TESTDURCHFÜHRUNG

#### 6.1 Allgemeine Hinweise

- Alle eingesetzten Reagenzien wie Kontrollen und Re-Kalibratoren sowie die Proben müssen vor Gebrauch Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) annehmen. Alle Reagenzien und Proben müssen gemischt werden, ohne dass sich dabei Schaum bildet. Die Reagenzien-Cartridges können sofort nach der Entnahme aus dem Kühlschrank verwendet werden.
- Auf den Geräten befindliche Proben, Kontrollen und Re-Kalibratoren sollten wegen möglicher Verdunstungseffekte innerhalb von 2 Stunden gemessen werden.
- Sofern mit einem *Secondary Sample Holder (Sekundärprobenhalter)* (HYI-5437) für Sekundärröhrchen gearbeitet wird, können maximal 20 Proben inklusive Kontrollen und/oder Re-Kalibratoren verwendet werden. Diese müssen in die Sekundärröhrchen pipettiert werden und die jeweiligen Barcodes der Kontroll-/ Re-Kalibrator-Fläschchen und, falls vorhanden, auch der Proben müssen analog mit dem externen Barcodescanner eingelesen werden.

#### 6.2 Durchführung

- **Der DRG:HYBRiD-XL HbA1c hat eine gesamte Testdauer von 10 Minuten.**
- Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die gerätespezifischen Anweisungen im Benutzerhandbuch für den DRG:HYBRiD-XL zu befolgen.
- Alle für die korrekte Anwendung benötigten testspezifischen Informationen werden über die jeweiligen Barcodes der Reagenzien eingelesen. **Die Barcodes dürfen nicht beschädigt werden!**
- **Es wird empfohlen, die Segmente mit den Reagenzien-Cartridges vor dem Einsetzen auf den Rotor einmal mit der Unterseite auf eine Tischfläche aufzuklopfen. Dadurch sollen ein Anheften der Flüssigkeit an der Versiegelung der Cartridge und Schaumbildung verhindert werden.**
- Reagenzien-Cartridges im Reagenzienrotor des Gerätes platzieren. Das Temperieren auf 37 °C Inkubationstemperatur erfolgt selbsttätig im Gerät.

#### 6.3 Kalibration

##### Rückführbarkeit:

Diese Methode wurde standardisiert gegen folgendes kommerziell erhältliches Material: „Human Blood Hemolysate BCR-405, Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM) Geel Belgium“

Jedes DRG:HYBRID-XL-Reagenz enthält einen Barcode mit den spezifischen Informationen zur Kalibration der Reagenziencharge. Die vorgegebene Masterkurve befindet sich als 2-D-Barcode auf dem Außenetikett des Kits und auf dem QC-Datenblatt und muss vor erstmaligem Gebrauch der jeweiligen Kitcharge mit dem zugehörigen Barcodescanner eingescannt werden.

#### Eine Re-Kalibration wird empfohlen:

- wenn eine neue Kitlot verwendet wird. Vor dem Einsatz in der Routine sollte jede neue Lot verifiziert werden, indem ein Rekalibrierungs- und Kontrolllauf mit den Kit-internen Re-Kalibratoren und Kontrollen durchgeführt wird.
- wenn eine der oder beide Assay-Kontrollen nicht innerhalb der definierten Grenzen liegen.
- nach 4 Wochen Verwendung derselben Reagenzpackung auf dem Gerät.

#### 6.4 Ergebnisermittlung

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

### 7 QUALITÄTSKONTROLLE

Es wird empfohlen, Kontrollen entsprechend den gesetzlichen Vorgaben einzusetzen. Durch die Verwendung von Kontrollproben wird eine Tag-zu-Tag-Überprüfung der Ergebnisse erzielt.

Es wird ebenfalls empfohlen, an nationalen oder internationalen Qualitätssicherungs-Programmen teilzunehmen, um die Genauigkeit der Ergebnisse zu sichern.

Zur Analyse der Kontrollwerte und Trends müssen geeignete statistische Verfahren angewendet werden. Wenn die Ergebnisse der Kontrollen nicht mit den angegebenen Akzeptanzbereichen des Kontrollmaterials übereinstimmen, sollten die Patientenergebnisse als ungültig eingestuft werden. In diesem Fall überprüfen Sie bitte das Verfallsdatum und die Lagerungsbedingungen der Reagenzien sowie die Funktionstüchtigkeit des Gerätes. Zusätzlich muss eine Re-Kalibration durchgeführt werden.

Sollten diese Überprüfungsmaßnahmen keine Fehler zeigen, setzen Sie sich bitte mit Ihrem lokalen Lieferanten oder direkt mit der Firma DRG in Verbindung.

#### 7.1 Interne Kontrollen

Zur Qualitätskontrolle sind die beiden in jedem Kit mitgelieferten internen Kontrollen einzusetzen.

Die Sollwerte und Sollwertbereiche der beiden internen Kontrollen (*Control 1 & 2*) wurden durch den Hersteller ermittelt und sind in dem QC-Zertifikat aufgeführt, das dem Kit beiliegt. Die im QC-Zertifikat angegebenen Werte und Bereiche beziehen sich stets auf die aktuelle Kitcharge.

Die internen Kontrollen sollten in Einfachbestimmung gemessen werden:

- als Routinekontrolle bei Gebrauch des Tests (z.B. einmal alle 24 Stunden)
- bei einer Re-Kalibration (falls eine oder beide internen Assay-Kontrollen außerhalb des Sollbereichs liegen)
- beim ersten Einsatz einer neuen Charge, um eventuelle Beeinträchtigungen der Kitperformance durch nicht sachgemäßen Transport bzw. falsche Lagerung während des Transports zu erkennen.

#### 7.2 Externe Kontrollen

Es sollten Kontrollen sowohl mit normalem als auch pathologischem Level eingesetzt werden.

Die Kontrollintervalle und Kontrollwertebereiche für externe Kontrollen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Alle Ergebnisse müssen innerhalb der definierten Grenzen liegen.

Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen treffen für den Fall, dass die Werte der externen Kontrollen außerhalb der Grenzen liegen.

### 8 ERWARTETE WERTE

Folgende Werte werden von der American Diabetes Association (ADA) empfohlen (Diabetes Care 2012):

|  |                  |
|--|------------------|
| Personen ohne Diabetes                 | < 39 mmol/mol    |
| Diabetes                               | > 47 mmol/mol    |
| Erhöhtes Risiko Diabetes zu entwickeln | 39 - 46 mmol/mol |

Es wird dringend empfohlen, dass jedes Labor seine eigenen Wertebereiche für normale und pathologische Werte ermittelt.

Die mit diesem Testkit erzielten Ergebnisse sollten niemals als alleinige Grundlage für therapeutische Konsequenzen dienen. Die Ergebnisse müssen zusammen mit anderen klinischen Befunden und diagnostischen Tests des Patienten interpretiert werden.

### 9 GRENZEN DES TESTS

Zuverlässige und reproduzierbare Ergebnisse werden erzielt, wenn das Testverfahren mit vollständigem Verständnis der Anweisungen in der Gebrauchsanleitung und unter Befolgung der GLP (Good Laboratory Practice)-Richtlinien durchgeführt wird.

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

### 10 TESTCHARAKTERISTIKA

#### 10.1 Messbereich

Der Messbereich ist definiert durch den Minimal- und den Maximalwert der Masterkurve.

Werte unterhalb des Messbereichs werden mit „< 15 mmol/mol“ angegeben.

Werte oberhalb des Messbereichs werden mit „> 150 mmol/mol“ angegeben.

Der Messbereich des Tests liegt zwischen 15 mmol/mol - 150 mmol/mol.

#### 10.2 Sensitivität

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

Der „Limit of Blank“ (LoB) ist 4,1 mmol/mol.

Die Daten zu

#### 10.3 Präzision

entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Version der Gebrauchsanweisung.

#### 10.4 Interferenzen

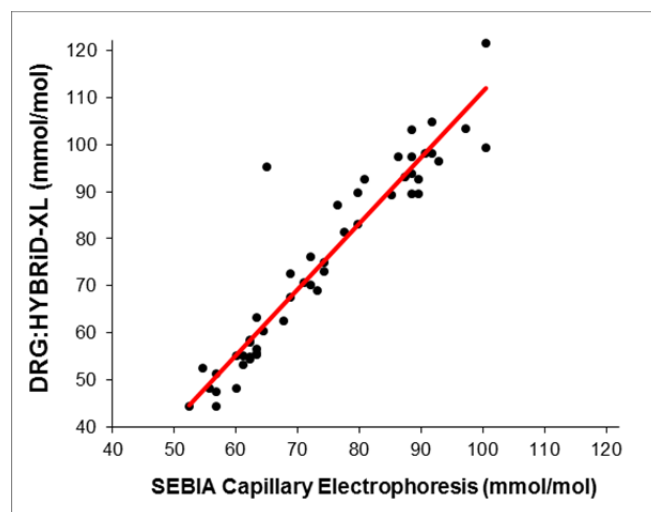
Hämoglobin (bis zu 5 mg/mL), Bilirubin (bis zu 0,3 mg/mL) und Triglyceride (bis zu 7 mg/mL) haben keinen Einfluss auf die Testergebnisse.

Bislang sind uns keine Substanzen (Medikamente) bekannt geworden, die einen Einfluss auf die Bestimmung von HbA1c in einer Probe haben.

### 11 METHODENVERGLEICH

Ein Vergleich des DRG:HYBRID-XL HbA1c Tests HYC-5325 (y) mit einer kommerziell erhältlichen Referenzmethode (SEBIA, Kapillarelektrophorese) (x) in einem klinischen Patientenkollektiv ergab

$$\begin{aligned} n &= 50 \\ r &= 0.946 \\ y &= 1.3978x - 28.67 \end{aligned}$$



## 12 RECHTLICHE GRUNDLAGEN

### 12.1 Zuverlässigkeit der Ergebnisse

Der Test muss exakt gemäß der Testanleitung des Herstellers durchgeführt werden. Darüber hinaus muss der Benutzer sich strikt an die Regeln der GLP (Good Laboratory Practice) oder andere eventuell anzuwendende Regeln oder nationale gesetzliche Vorgaben halten. Dies betrifft besonders den Gebrauch der Kontrollreagenzien. Es ist sehr wichtig, bei der Testdurchführung stets eine ausreichende Anzahl Kontrollen zur Überprüfung der Genauigkeit und Präzision mitzuführen. Die Testergebnisse sind nur gültig, wenn alle Kontrollen in den vorgegebenen Bereichen liegen, und wenn alle anderen Testparameter die vorgegebenen Spezifikationen für diesen Assay erfüllen. Wenn Sie bezüglich eines Ergebnisses Zweifel oder Bedenken haben, setzen Sie sich bitte mit der Firma DRG in Verbindung.

### 12.2 Therapeutische Konsequenzen

Therapeutische Konsequenzen sollten keinesfalls nur aufgrund von Laborergebnissen erfolgen, selbst dann nicht, wenn alle Testergebnisse mit den in Punkt 12.1 genannten Voraussetzungen übereinstimmen. Nur in Fällen, in denen die Laborergebnisse in akzeptabler Übereinstimmung mit dem allgemeinen klinischen Bild des Patienten stehen, sollten therapeutische Konsequenzen eingeleitet werden. Das Testergebnis allein sollte niemals als alleinige Grundlage für die Einleitung therapeutischer Konsequenzen dienen.

### 12.3 Haftung

Jegliche Veränderungen des Testkits und/oder Austausch oder Vermischung von Komponenten unterschiedlicher Testkit-Chargen können die gewünschten Ergebnisse und die Gültigkeit des gesamten Tests negativ beeinflussen. Solche Veränderungen und/oder Austausche haben den Ausschluss jeglicher Ersatzansprüche zur Folge.

Ansprüche, die aufgrund von Falschinterpretation von Laborergebnissen durch den Kunden gemäß Punkt 12.2 erfolgen, sind ebenfalls abzuweisen. Im Falle jeglicher Reklamation ist die Haftung des Herstellers maximal auf den Wert des Testkits beschränkt. Jegliche Schäden, die während des Transports am Kit entstanden sind, unterliegen nicht der Haftung des Herstellers.

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

## 1 INTRODUZIONE

### 1.1 Campo di applicazione

Il DRG:HYBRiD-XL HbA1c è un dosaggio immunoturbidimetrico per la determinazione *diagnostica in vitro* di HbA1c in sangue intero.

Da usare soltanto con il Sistema DRG:HYBRiD-XL Analyzer.

## 2 PRINCIPIO DEL DOSAGGIO

Il DRG:HYBRiD-XL HbA1c Kit è un saggio immunoturbidimetrico.

Il principio del saggio è un metodo d'agglutinazione su latex che misura il rapporto tra l'emoglobina A1c e l'emoglobina totale in sangue intero.

Il campione (emolisato) viene aggiunto a particelle di latex non-sensibilizzati, in modo che il latex assorbe l'emoglobina totale nel campione.

Anticorpi anti-umano HbA1c monoclonali di topo interagiscono con la HbA1c immobilizzata sul latex. La reazione con un anticorpo anti-topo IgG di pecora porta all'amplificazione di questa reazione e alla formazione di un complesso agglutinato di HbA1c.

L'intensità dell'agglutinato dipende dalla quantità di HbA1c assorbita sulla superficie del latex e viene misurata tramite turbidimetria.

La concentrazione di HbA1c (mmol/mol) nel campione viene determinata attraverso una curva di calibrazione.

## 3 AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Questo test kit è per l'uso diagnostica in vitro. Solo per l'uso professionale.
- Questo test kit può essere usato soltanto in combinazione con il DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- Prima di iniziare il saggio, leggere le istruzioni completamente ed attentamente. Usare la versione valida fornita assieme al kit. Assicurarsi che ogni passaggio sia chiaro e compreso.
- Non rimuovere, cambiare, scaricare o danneggiare le etichette con il codice a barra fornito con ogni kit e i suoi componenti. Tutti i codici a barra fanno parte di un Sistema integrale per il lotto del kit.**
- Rispettare le misure generali di sicurezza per l'uso di reagenti da laboratorio.
- Tutti reagenti di questo kit che contengono siero o plasma umano sono stati testati e confermati negativi per HIV I/II, HBsAg e HCV da procedimenti approvati dal FDA. Tutti reagenti, comunque, devono essere trattati come materiale biologico potenzialmente dannoso nell'uso e nella discarica.
- Non pipettare i reagenti con la bocca ed evitare il contatto dei reagenti e dei campioni con la pelle e le membrane mucose.
- Non fumare, mangiare, bere o applicare cosmetici in aree dove i reagenti del kit o i campioni sono trattati.
- Utilizzare guanti usa e getta durante la manipolazione di campioni e reagenti. La contaminazione microbica dei campioni o reagenti può causare risultati falsi.
- Il lavoro deve essere eseguito seguendo i procedimenti definiti dalle linee guide nazionali appropriate sulla sicurezza di materiale biologico.
- Non utilizzare reagenti scaduti, come indicata dall'etichetta.
- Cartucce di reagenti non usato devono essere conservate a 2 °C a 8 °C nella busta chiudibile fornita con il materiale essiccante.
- Risultati del test ottimali sono ottenuti soltanto usando pipette calibrate.
- Non mescolare o usare component provenienti da numeri di lotto differenti. Si avverte di non interscambiare cartucce di reagenti di differenti kit, anche se dello stesso lotto. I test kit possono essere trasportati o conservati sotto condizioni diverse e le caratteristiche di legame dei ACW nelle cartucce può variare leggermente.
- Alcuni reagenti contengono Proclin 300, BND e/o MIT come conservanti. In caso di contatto con gli occhi o la pelle, lavare immediatamente con acqua abbondante.
- Sostanze chimiche e reagenti preparati o usati devono essere trattati come rifiuto pericoloso, seguendo le linee guide o regolamenti nazionali sul materiale biologico a rischio.
- Per informazioni su sostanze rischiose inclusi nel kit si prega di consultare la scheda di sicurezza. Per personale professionale le schede di sicurezza sono disponibile su richiesta direttamente dalla DRG.

## 4 REAGENTI

### 4.1 Reagenti forniti

#### 4.1.1 Reagent Cartridges (Cartucce di reagenti)

80 pezzi contenenti il seguente:

- Reagent 1** (Reagente 1), 260 µL  
Sospensione di particelle di lattice;  
Contiene conservanti non a base di mercurio.
- Reagent 2** (Reagente 2), 130 µL  
Soluzione tampone con anticorpi HbA1c anti-umano (monoclonale, sorca) e anticorpi IgG anti-sorca;  
Contiene conservanti non a base di mercurio.

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

2 fialoni, 0,5 mL ognuno, liofilizzato;

Per la re-calibrazione del test quantitativo DRG:HYBRiD-XL HbA1c.

Concentrazioni sono specifiche al lotto.

Conversione:

NGSP (%) = DCCT (%) =  $[0,09148 \cdot \text{IFCC (mmol/mol)}] + 2,152$

I Re-calibratori sono standardizzati contro il seguente materiale di

riferimento: "Human Blood Hemolysate BCR-405"

Vedi "Preparazione dei reagenti".

Contiene conservanti non a base di mercurio.

#### 4.1.3 Control 1 & 2 (Controllo 1 & 2)

2 fialoni, 0,5 mL ognuno, liofilizzato;

Per valori di controllo e limiti si prega di fare riferimento al codice di barra sull'etichetta o al QC-Datasheet.

Vedi "Preparazione dei reagenti".

Contiene conservanti non a base di mercurio.

## 4.2 Materiale necessario ma non fornito

- Attrezzatura da laboratorio richiesto
- Acqua ultra-pura  
DRG raccomanda l'uso di acqua per reagenti di laboratorio clinico (CLRW) in accordo alle linee guide CLSI 3C-A4 con la seguente specificazione:  
Resistività a 25 °C [MΩ·cm]: > 10  
Conduttività a 25 °C [µS·cm<sup>-1</sup>]: < 0.1  
Carbonio organico totale/p.p.b.[µg/L]: < 50  
Colloidi [µg/mL]: < 0.05
- [REF] HYB-5252 DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- [REF] HYI-5392: *System Solution 5L*, 5000 mL;  
(Acqua da alimentazione strumentale in accordo con le linee guide CLSI 3C-A4 con la seguente specificazione può essere usata:  
Resistività a 25 °C [MΩ·cm]: > 1  
Conduttività a 25 °C [µS·cm<sup>-1</sup>]: < 1  
Carbonio organico totale/p.p.b.[µg/L]: < 200  
Colloidi [µg/mL]: < 0.1)
- [REF] HYI-5394: *Wash Buffer* (Tampone di lavaggio),  
40x concentrato, 25 mL
- REF HYI-5395: *Needle Cleaning Solution* (Soluzione lavaggio ago),  
30 mL.  
Soluzione di lavaggio per l'ago (manutenzione giornaliera e settimanale; fare riferimento al manuale d'uso DRG:HYBRiD-XL)
- [REF] HYI-5387: *Cuvettes* (Cuvette), (2 x 360 pezzi)

Per l'uso del *Secondary Sample Holder* (Sostegno secondario dei campioni) per tubetti secondari i seguenti tubetti sono richiesti:

- [REF] HYI-5391: *Sample Tubes (Secondary)* (Tubetti di campioni secondari), 2500 pezzi.

## 4.3 Condizioni di conservazione

Tutti i componenti del kit devono essere conservati a 2 °C a 8 °C al fine di garantire le prestazioni del prodotto fino alla data di scadenza definita.

Se conservato a 2 °C a 8 °C, i kit **non aperti** sono stabili fino alla data di scadenza. Non utilizzare i kit oltre questa data.

- Le cartucce conservati a 2 °C a 8 °C nella bustina di plastica trasparente fornita, non aperti, sigillati accuratamente e protetta dall'umidità sono stabili fino alla data di scadenza.
- Re-calibratori e controlli non aperti (conservati a 2 °C a 8 °C) sono stabili fino alla data di scadenza.

**Reagenti aperti e le cartucce reagenti** devono essere conservati a 2 °C a 8 °C.

Una volta che la busta di plastica è stata aperta, occorre prestare attenzione a richiuderla ermeticamente con il sacchetto deessiccante in dotazione.

**Immediatamente dopo l'analisi svolta** bisogna rimuovere i re-calibratori ed i controlli dallo strumento e conservarli ben chiusi a 2 °C a 8 °C.

- Cartucce non usati e conservati (a 2 °C a 8 °C) nella bustina di plastica trasparente fornita sono stabili fino alla data di scadenza, se conservato come descritto sopra.
- Cartucce aperti o forati devono essere smaltiti immediatamente.
- Re-calibratori e controlli aperti (conservati a 2 °C a 8 °C) sono stabili per 8 settimane.

#### 4.3.1 Stabilità a bordo

Per re-calibratori e controlli la stabilità a bordo è stata valutata in condizioni controllate di laboratorio a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C).

A causa delle differenze nelle condizioni ambientali di laboratorio e dei volumi dei reagenti, la stabilità a bordo può discostarsi dal valore dichiarato.

|                                      |      |
|--------------------------------------|------|
| Stabilità a bordo (entro un giorno): | 48 h |
|--------------------------------------|------|

#### 4.4 Preparazione dei reagenti

Portare tutti reagenti, i controlli e i re-calibratori a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C) prima dell'uso.

Le cartucce dei reagenti possono essere usate direttamente dal frigorifero.

##### Re-Calibratore 1 & 2

Ricostituire il contenuto liofilizzato di ogni flacone con 0,5 mL acqua ultra-pura e lasciare per almeno 10 minuti a temperatura ambiente. Mescolare alcune volte prima dell'uso.

**Nota:** I re-calibratori ricostituiti sono stabili per 2 mesi a 2 °C a 8 °C.

##### Controllo 1 & 2

Ricostituire il contenuto liofilizzato di ogni flacone con 0,5 mL acqua ultra-pura e lasciare per almeno 10 minuti a temperatura ambiente. Mescolare alcune volte prima dell'uso.

**Nota:** I controlli ricostituiti sono stabili per 2 mesi a 2 °C a 8 °C.

##### Wash Buffer (Tampone di lavaggio) (non incluso nel kit)

Per il tampone di lavaggio (1x) diluire 25 mL di *Tampone di lavaggio* (40x) con 975 mL di acqua ultra-pura fino ad un volume finale di 1000 mL.

*Il tampone di lavaggio diluito (1x) è stabile per 2 settimane a temperature ambiente.*

#### 4.5 Scarica del kit

La scarica del kit e di tutti i materiali/reagenti usati devono avvenire secondo i regolamenti nazionali.

Informazioni aggiuntive per questo prodotto si trovano nella scheda di dati di sicurezza.

#### 4.6 Test kits danneggiati

In caso di alcun danno al test kit o ai suoi componenti, DRG deve essere informato per iscritto, al Massimo una settimana dopo la ricezione del kit. Componenti singoli danneggiati non devono essere usati per un saggio. Questi devono essere conservati fino ad aver trovato una soluzione finale. Dopo, questi componenti devono essere scaricati secondo i regolamenti ufficiali.

## 5 RACCOLTA DEI CAMPIONI E PREPARAZIONE

Sangue intero (EDTA o eparina) può essere usato per questo saggio.

**Almeno 68 µL del campionario pretrattato sono necessari per una determinazione.** Questo include 8 µL di campione e un volume morto di 60 µL. (Vedi capitolo 5.2.1 "Preparazione dei campioni".)

##### Attenzione:

- Questo saggio non è stato verificato con provette di prelievo sangue di tutti i produttori esistenti.
- I sistemi di prelievo di sangue di alcuni produttori possono contenere materiali differenti che, in casi isolati, possono avere effetti sui risultati del test.
- Se si usano le provette primarie, si prega di seguire le istruzioni del produttore.

- Non usare campioni inattivati tramite calore.
- Non usare calibratori o controlli esterni stabilizzati con azidi.

#### 5.1 Raccolta dei campioni

Sangue intero deve essere raccolto in provette con anticoagulanti (EDTA o eparina) (p.es. Sarstedt Monovette con anticoagulanti appropriato).

#### 5.2 Conservazione e preparazione dei campioni

Sangue intero deve essere tappati e possono essere conservati fino a 7 giorni a 2 °C a 8 °C prima di essere usati per il saggio.

Sangue intero conservato per un periodo più lungo (fino a due mesi) deve essere congelati soltanto una volta a -20 °C prima di essere usati per il saggio.

Campioni scongelati devono essere invertiti varie volte prima di essere usati.

##### 5.2.1 Preparazione dei campioni

Un emolisato deve essere preparato per ogni campione.

1. Dipendere **1000 µL** di acqua ultra pura in un tubetto.
2. Aggiungere **20 µL** di sangue intero ben mescolato e mescolare.
3. Permettere di riposare per almeno 5 minuti o fino alla lisi completa.

Emolisati può essere conservati fino a 7 giorni a 2 °C a 8 °C prima di essere usati per il saggio.

**Nota:** Re-calibratori e Controlli ricostituiti non necessitano una ulteriore preparazione.

## 6 PROCEDIMENTO OPERATIVO

### 6.1 Note generali

- Tutti i reagenti, i controlli, i re-calibratori e i campioni devono essere portati a temperature ambiente (20 °C a 25 °C) prima dell'uso. Tutti i reagenti e campioni devono essere mescolati evitando la formazione di schiume. Le cartucce dei reagenti possono essere usati direttamente dal frigorifero.
- I campioni, controlli e re-calibratori devono essere saggiati entro 2 ore per evitare eventuali effetti di evaporazione.
- Il *Secondary Sample Holder* (HYI-5437) (la porta campioni secondari) per provette secondarie ha la capacità per un massimo di 20 campioni incluso i controlli e i re-calibratori. Tutti questi devono travasati nelle provette secondarie e i rispettivi codici a barra dei controlli /re-calibratori e, se disponibili, i codici dei campioni devono essere letti con lo scanner esterno per codici a barra.

### 6.2 Procedimento del test

- **Il tempo di dosaggio totale per DRG:HYBRiD-XL HbA1c è 10 minuti.**
- Per assicurare uno svolgimento appropriato del saggio, si devono seguire strettamente le istruzioni nel manuale d'uso per DRG:HYBRiD-XL.
- Tutte le informazioni richieste per il test per una corretta operazione sono incluse nei codici a barra rispettivi dei reagenti. **Attenzione a non danneggiare questi codici a barra!**
- **Si raccomanda di battere leggermente il fondo delle cartucce dei reagenti prima di inserirli nel rotore. Questo serve per evitare la formazione di schiume e l'adesione dei liquidi sulla chiusura delle cartucce dei reagenti.**
- Posizionare le cartucce nel rotore dello strumento. Il riscaldamento alle temperature d'incubazione di 37 °C avviene automaticamente nello strumento.

### 6.3 Calibrazione

#### Tracciabilità:

Questo metodo è stato standardizzato contro il seguente materiale disponibile in commercio: "*Human Blood Hemolysate BCR-405, Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM) Geel Belgium*"

Ogni reagente del DRG:HYBRiD-XL contiene un codice a barra con le informazioni specifiche per la re-calibrazione del lotto dei reagenti. La curva Master è stampata come un codice a barra 2-D sull'etichetta esterna del pacchetto del kit e sul "QC-Datasheet" incluso e deve essere letto con lo scanner esterno da codici a barra prima del primo uso del rispettivo lotto del kit.

#### Si raccomanda la re-calibrazione:

- se si utilizza un nuovo lotto del kit. Ogni nuovo lotto dovrebbe essere verificato eseguendo i re-calibratori e controlli interni del kit prima dell'uso routine.

- se uno o entrambi controlli del saggio sono fuori specifiche.
- Dopo 4 settimane d'uso dello stesso kit di reagenti sullo strumento.

#### 6.4 Calcolo dei risultati

Le concentrazioni degli analiti sono calcolate automaticamente dal Sistema software del DRG:HYBRID-XL.

### 7 CONTROLLO QUALITÀ

Si raccomanda di usare campioni di controllo in base ai regolamenti statali o federali. L'uso dei campioni di controllo è consigliato per assicurare la validità dei risultati giorno per giorno.

Si raccomanda inoltre di partecipare ai programmi nazionali o internazionali della valutazione della qualità per assicurare la precisione dei risultati.

Applicare metodi statistici appropriate per analizzare i valori di controllo e i trend. Se i risultati del saggio non sono in accordo con i campi accettabili del materiale di controllo, i risultati dei pazienti devono essere considerati non validi. In questo caso si prega di controllare il seguente: date di scadenza e condizioni di conservazione dei reagenti, affidabilità operativa dell'analizzatore. Inoltre, è indicato performare la ri-calibrazione.

In caso di ulteriore domande si prega di contattare direttamente Suo distributore locale DRG.

#### 7.1 Controlli Interni

Per il controllo qualità è necessario usare due controlli interni provisti con ogni kit.

I limiti di accettazione di entrambi i controlli (*Control 1 & 2*) sono stati stabiliti dal produttore e sono riportati sul Datasheet QC incluso nel kit. Notare che i valori d'attesa e i limiti di accettazione riportati nel Datasheet QC si riferiscono sempre al lotto del kit attuale.

I controlli interni sono da eseguire in determinazione singola:

- Come routine (p.es. uno ogni 24 h)
- Se una re-calibrazione è richiesta (se uno o entrambi controlli interni sono fuori specifiche)
- Se un nuovo lotto di un kit è usato (per evitare ogni eventuale impatto negativo sul rendimento del test dovuto a trasporto non idoneo o per rilevare una conservazione inadeguata durante il trasporto).

#### 7.2 Controlli esterni

Usare controlli sia per livelli normali sia patologici. Gli intervalli dei controlli esterni devono essere adattati alle richieste individuali di ogni laboratorio. Tutti i risultati devono essere all'interno degli intervalli definiti. Ogni laboratorio deve stabilire le misure correttive da intraprendere in caso che i valori dei controlli esterni non sono trovati negli intervalli definiti.

### 8 VALORI NORMALI ASPETTATI

I valori seguenti sono raccomandati dalla American Diabetes Association (ADA) (Diabetes Care 2012)

|   |                  |
|---|------------------|
| Persone non diabetiche                            | < 39 mmol/mol    |
| Diabete   | > 47 mmol/mol    |
| Rischio alto di sviluppare il diabete nel futuro. | 39 - 46 mmol/mol |

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

Come per tutti i test diagnostici, una diagnosi clinica definitiva **non** dovrebbe basarsi sui risultati di un singolo dosaggio.

Una diagnosi clinica dovrebbe essere formulata dal medico in seguito ad un'attenta valutazione di tutti gli aspetti clinici assieme ai dati di laboratorio.

### 9 LIMITI ALL'USO

Risultati affidabili e riproducibili saranno ottenuti quando il procedimento del test è seguito con una comprensione completa delle istruzioni all'uso e seguendo una buona pratica di laboratorio (GLP).

Ogni manutenzione impropria dei campioni o modificazione al saggio può influenzare i risultati.

### 10 CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO

#### 10.1 Intervallo dinamico del saggio

L'intervallo dinamico del saggio è definito dal valore minimo e dal valore massimo della Curva Master.

Valori trovati sotto l'intervallo del saggio sono indicati come "< 15 mmol/mol".

Valori trovati sopra l'intervallo del saggio sono indicati come "> 150 mmol/mol".

Il campo del saggio sta tra 15 mmol/mol – 150 mmol/mol.

#### 10.2 Sensibilità

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

Il limite del bianco (LoB) è 4,1 mmol/mol.

Dati dettagliati su

#### 10.3 Precisione

si prega di consultare le dettagliate istruzioni per l'uso in inglese.

#### 10.4 Sostanze interferenti

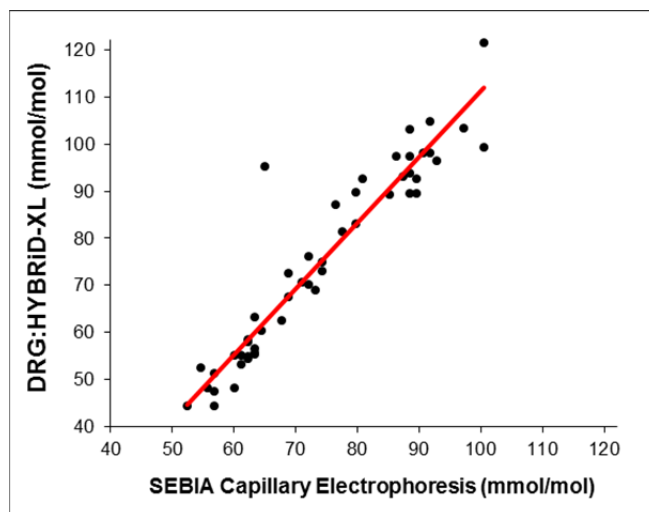
Emoglobina (fino a 5 mg/mL), Bilirubina (fino a 0,3 mg/mL) and Trigliceridi (fino a 7 mg/mL) non hanno alcuna influenza sui risultati del test.

Fino ad oggi nessuna sostanza (droga), a nostra conoscenza, ha un effetto sul risultato di HbA1c in un campione.

### 11 COMPARAZIONE METODICA

Una comparazione del DRG:HYBRID-XL HbA1c Test HYC-5325 (y) e un metodo di riferimento commercialmente disponibile (SEBIA, Capillary Electrophoresis) (x) e usando campioni clinici da la seguente correlazione:

$$\begin{aligned} n &= 50 \\ r &= 0.946 \\ y &= 1.3978x - 28.67 \end{aligned}$$



## **12 ASPETTI LEGALI**

### **12.1 Affidabilità dei risultati**

Il test deve essere eseguito esattamente come descritto nelle istruzioni d'uso del produttore. Inoltre, l'utente deve seguire strettamente le regole di GLP (Practice Buona pratica del laboratorio) o altri standard e/o leggi nazionali applicabili. Questo è specialmente applicabile per l'uso dei reagenti di controllo. È importante includere sempre un numero sufficiente di controlli all'interno di ogni saggio per validare l'accuratezza e la precisione del test.

I risultati del test sono validi soltanto se tutti i controlli stanno all'interno dell'intervallo specificato e se tutti i parametri del test entrano le specifiche dichiarate. In caso di dubbio si prega di prendere contatto con la DRG.

### **12.2 Conseguenze terapeutiche**

Conseguenze terapeutiche non devono mai essere basate su singoli risultati da laboratorio, anche se tutti i risultati del saggio sono in accordo con l'oggetto come riportato nel punto 12.1. Ogni risultato da laboratorio fa soltanto parte del quadro clinico totale di un paziente.

Soltanto in casi dove i risultati del laboratorio sono in accordo ragionevole con il quadro clinico complessivo del paziente, si possono derivare delle conseguenze terapeutiche.

Il risultato stesso del test non deve essere mai usato da solo per determinare qualunque conseguenza terapeutica.

### **12.3 Responsabilità**

Ogni modifica del test kit e/o lo scambio o il mescolamento di alcun componente proveniente dal kit con diversi numeri di lotto può avere effetti negativi sui risultati e sulla validità dell'intero test.

Queste modifiche e/o scambi annullano ogni richiesta di garanzia.

Richieste dovute all'interpretazione errata da parte del cliente dei risultati del laboratorio soggetto al punto 12.2 sono invalide.

Comunque, in caso di una richiesta di garanzia, la responsabilità del produttore non eccede il valore del test kit.

Ogni danno causato al test kit durante il trasporto non è soggetto alla responsabilità del produttore.

**Per ulteriori informazioni si prega di far riferimento al manuale d'uso del DRG:HYBRiD-XL, ai fogli specifici per l'analizzatore, alle informazioni del prodotto e agli inserti del pacco di tutti i componenti necessari.**



## 1 INTRODUCTION

### 1.1 Usage prévu

Le **HbA1c de DRG:HYBRID-XL** est un dosage immunoturbidimétrique pour la mesure de *diagnostic* quantitatif *in vitro* de HbA1c dans **pur-sang**.

Destiné uniquement à une utilisation avec l'analyseur DRG:HYBRID-XL.

### 1.2 Résumé et explication

Consulter la version anglaise détaillée du mode d'emploi.

## 2 PRINCIPE DU TEST

Le kit HbA1c de DRG:HYBRID-XL est un dosage immunoturbidimétrique

Le principe du test est le procédé d'agglutination de latex qui mesure le taux d'hémoglobines A1c dans le sang.

L'échantillon (échantillon d'hémolyse) est ajouté aux particules de latex non sensibilisées, et la surface du latex absorbe toute l'hémoglobine présente dans l'échantillon.

Les anticorps monoclonaux anti-humains HbA1c de souris interagissent avec les HbA1c liés au latex. La réaction avec l'anticorps anti-souris de chèvre IgG implique une amplification de cette réaction et la formation de complexes d'agglutination.

La quantité d'agglutination causée dépend de la quantité de HbA1c absorbée par la surface de latex. Cette agglutination est mesurée comme une turbidité.

La concentration de HbA1c (mmol/mol) dans l'échantillon est déterminée par référence à la courbe de calibrage.

## 3 AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

1. Ce kit est destiné exclusivement à une utilisation *in vitro*. Pour un usage professionnel uniquement.
2. Ce kit ne peut être utilisé qu'en combinaison avec l'analyseur DRG:HYBRID-XL.
3. Lire attentivement toutes les instructions avant de commencer le dosage. Utiliser la version valide de la notice d'utilisation fournie avec le kit. S'assurer que tout a bien été compris.
4. **Ne pas retirer, échanger, jeter ni endommager les étiquettes de code-barres fournies avec chaque kit et ses composants. L'ensemble des codes-barres constitue un système intégral pour le lot de kit.**
5. Respecter les mesures de sécurité générales sur l'utilisation des réactifs de laboratoire.
6. Tous les réactifs de ce kit de tests contenant du sérum ou du plasma humain ont été testés et confirmés négatifs pour le VIH I/II, le HBSAg et le VHC par les procédures approuvées par la FDA. Néanmoins, ils devraient tous être considérés comme présentant un risque biologique potentiel lors de leur utilisation et de leur élimination.
7. Ne jamais les pipeter à la bouche et éviter tout contact entre des réactifs ou spécimens et la peau ou les muqueuses.
8. Ne pas fumer, boire, manger ni utiliser des cosmétiques dans les zones de manipulation de spécimens ou de réactifs de kit.
9. Porter des gants jetables appropriés lors de la manipulation des spécimens et des réactifs. La contamination microbienne des réactifs ou spécimens peut entraîner des résultats erronés.
10. La manipulation doit être conforme aux procédures définies par les directives ou règlements nationaux concernant les déchets à risque biologique.
11. Ne pas utiliser de réactifs au-delà de la date de péremption indiquée sur les étiquettes des kits.
12. Les cartouches de réactifs inutilisées doivent être conservées à une température comprise entre 2 °C à 8 °C dans une poche en aluminium scellée avec l'absorbant d'humidité fourni.
13. Des résultats de tests optimaux ne sont possibles qu'avec des pipettes calibrées.
14. Ne pas mélanger les composants des kits et ne pas utiliser de composants de kits portant des numéros de lot différents. Il est recommandé de ne pas intervenir les cartouches de réactifs de différents kits, même si elles appartiennent au même lot. Les kits ont peut-être été expédiés ou conservés dans des conditions différentes et les caractéristiques de liaison des puits dans les cartouches de réactifs peuvent légèrement différer.
15. Certains réactifs contiennent du ProClin 300, BND et/ou MIT comme conservateur. En cas de contact avec les yeux ou la peau, rincer immédiatement à l'eau.
16. Les produits chimiques et les réactifs préparés ou utilisés doivent être considérés comme des déchets dangereux conformément aux directives ou règlements nationaux concernant les déchets à risque biologique.

17. Pour plus d'informations sur les substances dangereuses de ce kit, consulter les fiches de données de sécurité. Pour les utilisateurs professionnels, la fiche de données de sécurité de ce produit est disponible sur demande directement auprès de DRG.

## 4 RÉACTIFS

### 4.1 Réactifs fournis

#### 4.1.1 Reagent Cartridges (Cartouches de réactifs)

80 pièces comprenant les éléments suivants :

- **Reagent 1** (Réactif 1), 260 µL  
Suspension de particules de latex;  
Contient un agent de conservation sans mercure.
- **Reagent 2** (Réactif 2), 130 µL  
Solution tampon avec anticorps anti-humaines HbA1c (monoclonal, souris) et anticorps anti-souris IgG (de la chèvre);  
Contient un agent de conservation sans mercure.

#### 4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2 (Re-calibrateurs 1 & 2)

2 flacons, de 0,5 mL chacun, lyophilisés;

Pour la recalibration du test quantitatif HbA1c de DRG:HYBRID-XL.

Les concentrations dépendent du lot.

Conversion:

NGSP (%) = DCCT (%) = [0,09148 • IFCC (mmol/mol)] + 2,152

Les re-calibrateurs sont étalonnés contre le matériel de référence

suivante : « *Human Blood Hemolysate BCR-405* »

Voir « Préparation des réactifs ».

Contient un agent de conservation sans mercure.

#### 4.1.3 Control 1 & 2 (Contrôles 1 & 2)

2 flacons, de 0,5 mL chacun, lyophilisés;

Pour les intervalles et les valeurs de contrôles, consulter le code-barres sur l'étiquette du flacon ou la fiche de données de CQ.

Voir « Préparation des réactifs ».

Contient un agent de conservation sans mercure.

## 4.2 Matériel nécessaire mais non fourni

- Équipement général de laboratoire
- Eau ultra-pure  
DRG recommande d'utiliser de l'eau de qualité « réactif de laboratoire clinique » (CLRW pour Clinical Laboratory Reagent Water) conforme à la directive 3C-A4 du CLSI avec les spécifications suivantes :  
Résistivité à 25 °C [MΩ·cm] : > 10  
Conductivité à 25 °C [µS·cm<sup>-1</sup>] : < 0,1  
Carbone organique total/p.p.b [µg/L] : < 50  
Colloïdes [µg/mL] : < 0,05
- [REF] HYB-5252 : Analyseur DRG:HYBRID-XL
- [REF] HYI-5392 : *System Solution 5L*, 5 000 mL ;  
(de l'eau « Instrument Feed Water » conformément à la directive 3C-A4 du CLSI avec la spécification suivante peut également être utilisée :  
Résistivité à 25 °C [MΩ·cm] : > 1  
Conductivité à 25 °C [µS·cm<sup>-1</sup>] : < 1  
Carbone organique total/p.p.b [µg/L] : < 200  
Colloïdes [µg/mL] : < 0,1)
- [REF] HYI-5394 : *Wash Buffer*, concentré à 40x, 25 mL
- [REF] HYI-5395 : *Needle Cleaning Solution*, 30 mL. Solution de nettoyage pour l'aiguille de pipetage (maintenance quotidienne et hebdomadaire, voir aussi le manuel de l'utilisateur)
- [REF] HYI-5387 : *Cuvettes* (2 x 360 pièces)

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

- [REF] HYI-5391 : *Sample Tubes (Secondary)*, 2500 pièces.

### 4.3 Conditions de stockage

Afin de garantir la performance du produit jusqu'à la date d'expiration, tous les composants du kit doivent être stockés entre 2 °C et 8 °C

Les kits **non ouverts**, stockés entre 2 °C et 8 °C maintiennent leur réactivité jusqu'à la date d'expiration. Ne pas utiliser les kits au delà de leur date d'expiration.

- Les cartouches (stockées entre 2 °C et 8 °C) dans leurs pochettes zip non ouvertes) maintiennent leur réactivité jusqu'à la date d'expiration.
- Les cartouches (stockées entre 2 °C et 8 °C) dans leurs pochettes zip non ouvertes) maintiennent leur réactivité jusqu'à la date d'expiration.

**Les réactifs et les cartouches ouverts** doivent être stockés entre 2 °C et 8 °C.

Après ouverture, la pochette en plastique transparente doit être refermée soigneusement et hermétiquement avec le sac dessiccateur fourni.

Les re-calibrateurs et contrôles doivent être retirés de l'appareil **immédiatement après la fin d'un cycle**, ils doivent être soigneusement refermés et stockés entre 2 °C et 8 °C.

- Les cartouches inutilisées, dont la pochette est ouverte (stockées entre 2 °C et 8 °C), maintiennent leur réactivité jusqu'à la date d'expiration, en respectant les conditions de stockage décrites précédemment.
- Les cartouches perforées ou ouvertes doivent être jetées immédiatement.
- Les re-calibrateurs et contrôles ouverts (stockés entre 2 °C et 8 °C) maintiennent leur réactivité pendant 8 semaines.

#### 4.3.1 Stabilité à bord

La stabilité à bord des re-calibrateurs et contrôles a été évaluée en laboratoire sous atmosphère contrôlée et à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C).

Les valeurs de stabilité à bord peuvent dévier des valeurs indiquées, à cause des différences environnementales entre laboratoires et des variations en volume de réactif.

|                  |      |
|------------------|------|
| Stabilité à bord | 48 h |
|------------------|------|

#### 4.4 Préparation des réactifs

Porter tous les réactifs, tels que les contrôles et re-calibrateurs, à température ambiante (20 °C à 25 °C) avant utilisation. Les cartouches de réactifs peuvent être utilisées directement après le stockage dans le réfrigérateur.

#### Re-Calibrator 1 & 2

Reconstituer le contenu lyophilisé de chaque flacon avec 0,5 mL d'eau ultra-pure et attendre au moins 10 minutes à température ambiante. Mélanger plusieurs fois avant utilisation.

**Remarque :** Les re-calibrateurs reconstitués sont stables pendant 2 mois à une température comprise entre 2 °C à 8 °C.

#### Control 1 & 2

Reconstituer le contenu lyophilisé de chaque flacon avec 0,5 mL d'eau ultra-pure et attendre au moins 10 minutes à température ambiante. Mélanger plusieurs fois avant utilisation.

**Remarque :** Les contrôles reconstitués sont stables pendant 2 mois à une température comprise entre 2 °C à 8 °C.

#### Wash Buffer (non inclus dans le kit)

Pour le tampon de lavage (1x), diluer 25 mL de Wash Buffer (40x) dans 975 mL d'eau ultra-pure pour un volume final de 1 000 mL.

Le tampon de lavage dilué (1x) est stable pendant 2 semaines à température ambiante.

#### 4.5 Élimination du kit

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

#### 4.6 Kits de tests endommagés

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

## 5 PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES SPÉCIMENS

Il est possible d'utiliser du pur-sang (EDTA ou hépariné) pour ce dosage.

**Un minimum de 68 µL d'échantillon prétraité est nécessaire pour une détermination**, dont 8 µL d'échantillon et 60 µL de volume mort. (Voir le chapitre 5.2.1 « Préparation des spécimens »)

### Attention :

- Ce test n'a pas été vérifié avec les tubes de prélèvement de sang de tous les fabricants disponibles.
- Les systèmes de prélèvement d'échantillons de certains fabricants peuvent contenir des matières différentes, qui peuvent dans des cas isolés affecter les résultats de tests.
- Dans le cas d'un prélèvement d'échantillons avec des tubes primaires, suivre les instructions du fabricant.
- Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.
- Ne pas utiliser de standards ou de contrôles internes stabilisés avec de l'azote.

#### 5.1 Prélèvement des spécimens

Prélever le sang total dans des tubes contenant un anticoagulant (EDTA ou hépariné) (ex. Sarstedt Monovette avec l'anticoagulant adéquate) et centrifuger immédiatement après le prélèvement.

#### 5.2 Préparation et stockage des spécimens

Les tubes de spécimen (pur-sang) doivent être fermés et peuvent être stockés jusqu'à 7 jours entre 2 °C à 8 °C avant le dosage.

Les spécimens (pur-sang) stockés pendant une période plus longue (jusqu'à deux mois) ne doivent être congelés qu'une fois à -20 °C avant le dosage. Les échantillons décongelés doivent être retournés plusieurs fois avant le test.

##### 5.2.1 Préparation des spécimens

Un hémolysât doit être préparé pour chaque échantillon pour déterminer HbA1c.

1. Verser **1000 µL** d'eau ultrapure dans un tube.
2. Ajouter **20 µL** de sang entier **bien mélangé** et mixer.
3. Laisser reposer pendant 5 minutes ou jusqu'à ce que l'hémolyse soit complète.

Les hémolysâtes peuvent être stockés jusqu'à 7 jours entre 2 °C à 8 °C avant le dosage.

**Note:** Les re-calibreurs reconstitués et les contrôles reconstitués n'ont pas besoin de plus de préparation.

## 6 PROCÉDURE DE DOSAGE

### 6.1 Remarques générales

- Tous les réactifs, tels que les contrôles et re-calibrateurs, et les spécimens, doivent être portés à température ambiante (20 °C à 25 °C) avant utilisation. Tous les réactifs et échantillons doivent être mélangés sans mousse. Les cartouches de réactifs peuvent être utilisées directement après le stockage dans le réfrigérateur.
- Les échantillons, contrôles et re-calibrateurs doivent être mesurés dans les 2 heures afin d'éviter tout effet d'évaporation possible.
- Le *Secondary Sample Holder* (HYI-5437) pour les tubes secondaires a une capacité de 20 échantillons maximum, y compris les contrôles et re-calibrateurs. Ceux-ci doivent tous être pipetés dans les tubes secondaires. Les codes-barres respectifs des flacons de contrôles/re-calibrateurs et, le cas échéant, des codes-barres d'échantillons doivent être lus avec le lecteur de code-barres externe.

### 6.2 Procédure de test

- **Le temps total de dosage pour le test HbA1c de DRG:HYBRiD-XL est de 10 minutes.**
- Pour assurer le bon fonctionnement du test, il est impératif de respecter strictement les instructions du manuel de l'utilisateur de l'analyseur DRG:HYBRiD-XL.
- Toutes les informations spécifiques au test requises pour un bon fonctionnement sont incluses dans les codes-barres respectifs des réactifs. **Ne pas endommager ces codes-barres !**
- **Il est recommandé de tapoter le fond des segments de cartouches contenant les cartouches de réactifs une fois qu'ils sont sur la paillasse avant de les placer sur le rotor, afin d'éviter la formation de mousse et l'adhérence du liquide sur le scellement de la cartouche de réactifs.**

- Placer les cartouches de réactifs sur le rotor de l'unité. Le chauffage pour atteindre une température d'incubation de 37 °C est effectué automatiquement dans l'unité.

### 6.3 Calibration

#### Traçabilité :

Cette méthode a été étalonnée contre la méthode suivante commercialement disponible : « *Human Blood Hemolysate BCR-405, Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM) Geel Belgium* »

Chaque réactif DRG:HYBRiD-XL porte un code-barres avec les informations de recalibration spécifiques de chaque lot de réactif. La courbe maîtresse est imprimée en tant que code-barres en 2D sur l'étiquette extérieure de l'emballage du kit et sur la fiche de données de CQ. Elle doit être scannée avec le lecteur de code-barres externe avant la première utilisation du lot de kit respectif.

#### Une recalibration est recommandée:

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

### 6.4 Calcul des résultats

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

## 7 CONTRÔLE DE QUALITÉ

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

Il est également recommandé de participer à des programmes nationaux ou internationaux d'évaluation de la qualité afin d'assurer l'exactitude des résultats.

Appliquer les méthodes statistiques appropriées pour l'analyse des valeurs de contrôle et des tendances. Si les résultats du dosage ne concordent pas avec les intervalles acceptables établis du matériel de contrôle, les résultats de patient doivent être considérés comme invalides. Dans ce cas, vérifier les dates de péremption et conditions de stockage des réactifs et la fiabilité opérationnelle de l'analyseur. Il est en outre recommandé d'effectuer une recalibration.

Pour toute autre question, contacter directement votre distributeur local ou DRG.

### 7.1 Contrôles internes

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

Les intervalles d'acceptation pour les deux contrôles internes (*Control 1 & 2*) ont été établis par le fabricant et sont résumés dans la fiche de données de CQ jointe au kit. Les valeurs attendues et les intervalles d'acceptation indiqués dans la fiche de données de CQ (QC Datasheet) se rapportent toujours au lot de kit actuel.

Les contrôles internes doivent être exécutés en détermination simple :

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

### 7.2 Contrôles externes

Utiliser les contrôles au niveau normal et au niveau pathologique.

Les intervalles de contrôle et les plages de contrôle pour les contrôles externes doivent être adaptés aux exigences individuelles de chaque laboratoire. Tous les résultats doivent se situer dans les limites définies. Chaque laboratoire doit établir des mesures correctives à prendre si les valeurs des contrôles externes sont hors de l'intervalle d'acceptation.

## 8 VALEURS NORMALES ATTENDUES

Les valeurs suivantes sont recommandées par l'American Diabetes Association (American Diabetes Association, ADA) (Diabetes Care 2012)

|  |                  |
|--|------------------|
| Personne non diabétique:                           | < 39 mmol/mol    |
| Diabète:   | > 47 mmol/mol    |
| Risque élevé de développer un diabète à l'avenir : | 39 - 46 mmol/mol |

Il est fortement recommandé à chaque laboratoire de déterminer ses propres valeurs normales et pathologiques.

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

## 9 LIMITES D'UTILISATION

Les résultats seront fiables et reproductibles si la procédure de dosage est effectuée dans le respect le plus strict des instructions et des bonnes pratiques de laboratoire.

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

## 10 CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES

### 10.1 Gamme dynamique du dosage

La gamme dynamique du dosage est définie par la valeur minimale et la valeur maximale de la courbe maîtresse.

Les valeurs trouvées au-dessous des limites mesurées sont indiquées comme suit : « < 15 mmol/mol ».

Les valeurs trouvées au-dessus des limites mesurées sont indiquées comme suit : « > 150 mmol/mol ».

Les limites mesurées du dosage se situent entre 15 mmol/mol et 150 mmol/mol.

### 10.2 Sensibilité

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

La limite du blanc (LoB) est de 4,1 mmol/mol.

Pour

### 10.3 Performances de précision

consulter la version anglaise détaillée du mode d'emploi.

### 10.4 Substances interférentes

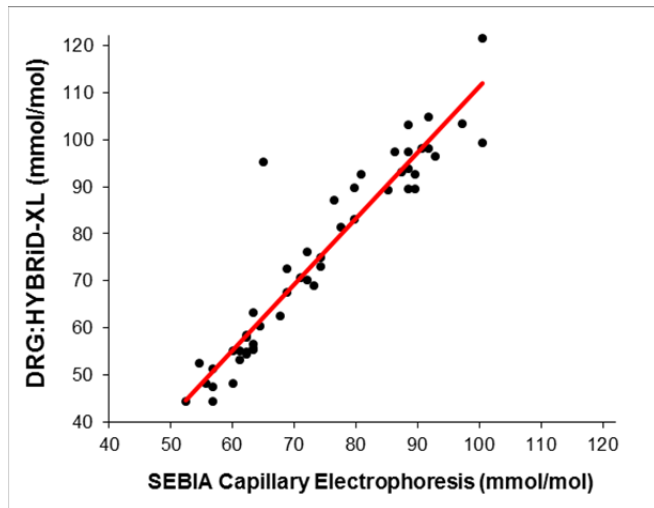
L'hémoglobine (jusqu'à 5 mg/mL), la bilirubine (jusqu'à 0,3 mg/mL) et les triglycérides (jusqu'à 7 mg/mL) n'ont aucune influence sur les résultats du dosage.

Jusqu'à présent, aucune substance (médicament) n'a d'influence connue sur la mesure de HbA1c dans un échantillon.

## 11 COMPARAISON DES MÉTHODES

Une comparaison du test HbA1c de DRG:HYBRiD-XL HYC-5325 (y) et de une méthode de référence disponible commercial (SEBIA, Capillary Electrophoresis) (x) à l'aide d'échantillons cliniques a donné la corrélation suivante :

$$\begin{aligned} n &= 50 \\ r &= 0.946 \\ y &= 1.3978x - 28.67 \end{aligned}$$



## 12 ASPECTS JURIDIQUES

### 12.1 Fiabilité des résultats

Le test doit être effectué exactement selon les instructions du fabricant. En outre, l'utilisateur doit adhérer strictement aux règles de bonnes pratiques de laboratoire (ou GLP pour Good Laboratory Practice) et aux autres normes et/ou lois nationales applicables, en particulier dans le cadre de l'utilisation des réactifs de contrôle. Il est important de toujours inclure dans la procédure de test un nombre suffisant de contrôles pour valider l'exactitude et la précision du test.

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

### 12.2 Décisions thérapeutiques

Les décisions thérapeutiques ne doivent jamais s'appuyer uniquement sur les résultats de laboratoire, même si tous les résultats de tests sont conformes aux critères définis au point 12.1. Tout résultat de laboratoire ne représente qu'une partie du tableau clinique global d'un patient.

Des décisions thérapeutiques ne peuvent être prises que dans les cas où les résultats de laboratoire sont en accord avec le tableau clinique global du patient.

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

### 12.3 Responsabilité

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












Les réclamations dues à une mauvaise interprétation des résultats de laboratoire par le client selon le point 12.2 sont également invalides. Quoi qu'il en soit, en cas de réclamation, la responsabilité du fabricant ne doit pas excéder la valeur du kit de test. Tout dommage causé au kit de test lors du transport ne relève pas de la responsabilité du fabricant.

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

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

1. Clinical Laboratory Diagnostics/ Lothar Thomas. 8th ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 2012. 236 ff.
2. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry/Carl A. Burtis, Edward R. Ashwood - 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. 427 ff.
3. Henry's Clinical Diagnosis and Management. 22nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2011. 510 ff.
4. Mazurek et al.; Prevalence of HbA1c greater than 6.5% and 7.0% among hospitalized patient without known diagnosis of diabetes in an urban inner city hospital. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95, 1344-8.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2012, 35, 11-63.

## SYMBOLS USED

| Symbol   | English                                    | Deutsch                        | Italiano                            | Español                                    | Français                                 |
|--|--|--------------------------------|-------------------------------------|--|--|
|  | European Conformity                        | CE-Konformitätskennzeichnung   | Conformità europea                  | Conformidad europea                        | Conforme aux normes européennes          |
|  | Consult instructions for use*              | Gebrauchsanweisung beachten*   | Consultare le istruzioni per l'uso  | Consulte las Instrucciones                 | Consulter les instructions d'utilisation |
|  | <i>In vitro</i> diagnostic medical device* | <i>In-vitro</i> -Diagnostikum* | Per uso Diagnostica in vitro        | Para uso Diagnóstico in vitro              | Usage Diagnostic in vitro                |
|  | For research use only                      | Nur für Forschungszwecke       | Solo a scopo di ricerca             | Sólo para uso en investigación             | Seulement dans le cadre de recherches    |
|  | Catalogue number*                          | Artikelnummer*                 | No. di Cat.                         | Número de catálogo                         | Référence                                |
|  | Batch code*                                | Chargencode*                   | Lotto no                            | Número de lote                             | No. de lot                               |
|  | Contains sufficient for <n> tests *        | Ausreichend für <n> Prüfungen  | Contenuto sufficiente per "n" saggi | Contenido suficiente para <n> ensayos      | Contenu suffisant pour "n" tests         |
|  | Temperature limit*                         | Temperaturbegrenzung*          | Temperatura di conservazione        | Temperatura de conservación                | Température de conservation              |
|  | Use-by date *                              | Verwendbar bis*                | Data di scadenza                    | Fecha de caducidad                         | Date limite d'utilisation                |
|  | Manufacturer*                              | Hersteller*                    | Fabbricante                         | Fabricante                                 | Fabricant                                |
|  | Caution*                                   | Achtung                        |                                     |  |  |
| <i>Distributed by</i>  | Distributor                                | Vertreiber                     | Distributore                        | Distribuidor                               | Distributeur                             |
| <i>Content</i>   | Content                                    | Inhalt                         | Contenuto                           | Contenido                                  | Contenu                                  |
| <i>Volume/No.</i>  | Volume / No.                               | Volumen/Anzahl                 | Volume/Quantità                     | Volumen/Número                             | Volume/Numéro                            |
| <i>Reagent Cartridge</i>   | Reagent Cartridge                          | Reagenzien-Cartridge           | Cartucce di reagente                | Cartucho de reactivo                       | Cartouche de réactif                     |
| <i>Re-Calibrator</i>   | Re-Calibrator                              | Re-Kalibrator                  | Re-Calibratore                      | Re-Calibrador                              | Re-calibrateurs                          |
| <i>Control</i>   | Control                                    | Kontrolle                      | Controllo                           | Control                                    | Contrôle                                 |
| <i>Enzyme Conjugate</i>  | Enzyme Conjugate                           | Enzymkonjugat                  | Tracciante enzimatico               | Conjugado enzimático                       | Conjugué enzymatique                     |
| <i>Enzyme Complex</i>  | Enzyme Complex                             | Enzymkomplex                   | Complesso enzimatico                | Complex enzimático                         |  |
| <i>Substrate Solution</i>  | Substrate Solution                         | Substratlösung                 | Soluzione di substrato              | Solución de sustrato                       | Solution substrat                        |
| <i>Sample Diluent</i>  | Sample Diluent                             | Probenverdünnungsmedium        | Diluyente dei campioni              | Solución para dilución de la muestra       | Diluant d'échantillon                    |
| <i>Reagent 1</i>   | Reagent 1                                  | Reagenz 1                      | Reagente 1                          | Reactivo 1                                 | Réactif 1                                |
| <i>Reagent 2</i>   | Reagent 2                                  | Reagenz 2                      | Reagente 2                          | Reactivo 2                                 | Réactif 2                                |
| <i>Wash Buffer</i>   | Wash Buffer                                | Waschpuffer                    | Tampone di lavaggio                 | Tampón de lavado                           | Tampon de lavage                         |
| <i>System Solution</i>   | System Solution                            | Systemlösung                   |                                     | Solución de sistema                        | Solution système                         |
| <i>Needle Cleaning Solution</i>  | Needle Cleaning Solution                   | Nadel-Reinigungslösung         | Soluzione lavaggio ago              | Solución de lavado de la aguja             | Solution de nettoyage des aiguilles      |
| <i>Denaturation Buffer</i>   | Denaturation Buffer                        | Denaturierungspuffer           | Tampone die denaturazione           | Tampón de denaturalización                 | Tampon de dénaturation                   |
| <i>Neutralization Buffer</i>   | Neutralization Buffer                      | Neutralisierungspuffer         | Tampone di neutralizzazione         | Tampón de neutralización                   | Tampon de neutralisation                 |
|  |  |                                |                                     |  |  |
|  |  |                                |                                     |  |  |
| <i>Secondary Sample Holder</i>   | Secondary Sample Holder                    | Sekundärprobenhalter           | Sostegno secondario dei campioni    | Soporte de muestras para tubos secundarios | Support d'échantillons secondaires       |
| <i>Sample Tubes (Secondary)</i>  | Sample Tubes (Secondary)                   | Sekundärprobenröhrchen         | Tubetti di campioni secondari       | Tubos de muestra secundarios               | Tubes échantillon secondaires            |
| <i>Dilution Cartridge</i>  | Dilution Cartridge                         |                                |                                     |  | Cartouches de dilution                   |
| <i>Vial Adapter</i>  | Vial Adapter                               | Fläschchen-Adapter             | l'adattatore dei tubetti            | Adaptador de tubos                         | l'Adaptateur de flacons                  |