

# Afinion™ HbA1c

REF 1115017

Hemoglobin A1c test	GB	3...10
Hemoglobin A1c test	NO	11...18
Hemoglobin A1c test	SE	19...26
Hæmoglobin A1c test	DK	27...34
Hemoglobiini A1c testi	FI	35...42



**afinion**™  
POINT OF CARE CENTER



For use with the Afinion™ AS100 Analyzer:

## PRODUCT DESCRIPTION

### Intended use

Afinion™ HbA1c is an *in vitro* diagnostic medical device for quantitative determination of glycated hemoglobin (% hemoglobin A1c, HbA1c) in human whole blood. The measure of % HbA1c is recommended as a marker of long-term metabolic control in persons with diabetes mellitus<sup>1</sup>.

### Summary and explanation of the test

The human erythrocyte is freely permeable to glucose. Within each erythrocyte a slow, continuous, non-enzymatic process between hemoglobin A and various sugars takes place. The product formed is known as glycated hemoglobin, or glycohemoglobin<sup>2</sup>.

The chronic elevated blood sugar level of persons with diabetes mellitus will over time cause damage to the small vessels of the body. This damage develops slowly over years and is known to cause late complications<sup>3</sup>.

Good metabolic control, i.e. lowering the % HbA1c, has proven to delay the onset and slowing the progression of diabetes late complications<sup>3,4</sup>.

### Principle of the assay

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

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

The Afinion™ instrument evaluates the precipitate on the membrane. By measuring the reflectance, the blue (glycated hemoglobin) and the red (total hemoglobin) colour intensities are evaluated, the ratio between them being proportional to the percentage of HbA1c in the sample. The % HbA1c is displayed on the Afinion™ AS100 Analyzer.

### Standardization

Afinion™ HbA1c is traceable to the IFCC Reference Method for Measurement of HbA1c<sup>6</sup>. HbA1c values are reported according to national recommendations at DCCT level. Please contact your local supplier if the national recommendation is unknown.

The Afinion™ HbA1c meets the performance standards established by NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program, USA).

### Kit contents (per 15 tests unit)

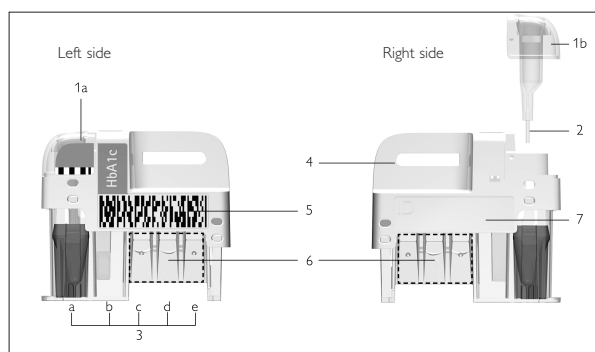
- 15 Test Cartridges packaged separately in foil pouches with a desiccant bag
- 1 Package Insert

### Materials required but not provided with the kit

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

### Description of the Afinion™ HbA1c Test Cartridge

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



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

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- Do not use Test Cartridges after the expiration date or if the Test Cartridges have not been stored in accordance with recommendations.
- Do not use the Test Cartridge if the foil pouch or the Test Cartridge itself has been damaged.
- Do not use the Test Cartridge if the desiccant bag is damaged and desiccant particles are found on the Test Cartridge. Do not wipe off.
- Each foil pouch contains a desiccant bag with 1 g silica gel. This material shall not be used in the assay. Discard the desiccant in a suitable container. Do not swallow.
- The Afinion™ HbA1c Test Cartridge contains sodium azide as a preservative. The concentration is <0.1%, which is below what is considered hazardous in normal use<sup>5</sup>. In case of leakage, avoid contact with eyes and skin. Wash with plenty of water.
- Do not re-use any part of the Test Cartridge.
- Handle and dispose the Test Cartridges and sampling equipment as potentially bio hazardous materials. Use gloves.

### STORAGE INSTRUCTIONS

#### Refrigerated storage (2-8°C, 36-46°F)

- The Afinion™ HbA1c Test Cartridges are stable until the expiry date only when stored refrigerated in sealed foil pouches. The expiry date is the last day of the month stated on the foil pouches and outer container.
- The Afinion™ HbA1c Test Cartridge must reach room temperature before use. Upon removal from refrigerated storage, leave the Test Cartridge in unopened foil pouches for at least 15 minutes.
- Do not freeze.

#### Room temperature storage (15-25°C, 59-77°F)

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

#### Opened foil pouch

- When the foil pouch is opened, the Test Cartridge must be used within 1 hour.
- Avoid exposure to direct sunlight.
- Avoid relative humidity above 90% (non-condensing).

### SAMPLE MATERIAL


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

- Capillary blood sample (from finger stick)
- Venous whole blood without anticoagulants
- Venous whole blood with anticoagulants (EDTA, heparin, citrate or NaF)
- Afinion™ HbA1c Control

## Sample storage

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

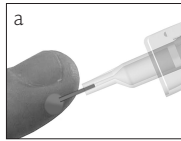
## SAMPLE COLLECTION

 Consult the Afinion™ AS100 Analyzer User Manual for general Test Cartridge handling instructions.

When collecting a sample for HbA1c analysis, take note of the following.

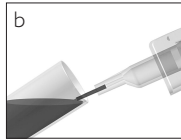
Blood sampling from finger (a):

- Make sure that the finger is clean, warm and dry.
- Use a suitable lancet to prick the finger.
- Hold the sampling device at an acute angle and bring the tip of the capillary just beneath the surface of the blood drop.



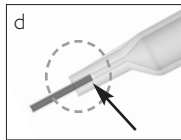
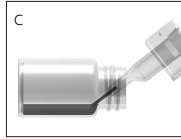
Sampling from tube (b):

- Patient samples stored refrigerated can be used without equilibration to room temperature.
- Do not use the sample if the blood is hemolysed.
- Mix the sample material thoroughly, but gently, by inverting the tube 8-10 times before collecting a sample.
- Tilt the tube, hold the sampling device at an acute angle and bring the tip of the capillary just beneath the surface of the sample material. The sample can also be extracted from the tube cap.



Sampling from control vial (c):

- Equilibrate the sample material to room temperature (15-30°C, 59-86°F) before use. Equilibration to room temperature takes approximately 30 minutes.
- Mix the control material thoroughly by shaking the vial for 30 sec. before extracting a sample.
- Tilt the vial, hold the sampling device at an acute angle and bring the tip of the capillary just beneath the surface of the control material. The sample can also be extracted from the vial cap.
- Wipe off any material on the outside of the vial neck and replace the cap.




### Important!

- Be sure that the capillary is completely filled, see arrow (d).
- Avoid air bubbles in the capillary.
- Do not wipe off the capillary.
- Do not use the Test Cartridge if dropped on the bench or floor after sample collection.

- Once the capillary is filled with sample, analysis of the Test Cartridge in the Afinion™ AS100 Analyzer must start within 1 minute.

## ANALYSING A SAMPLE


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

## INTERPRETATION OF RESULTS

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

### Measuring range

The Afinion™ HbA1c measuring range is 4.0-18.0% HbA1c. The hemoglobin measuring range is 6-20 g/dL. The HbA1c results are displayed in 0.1% intervals.

 If the patient's HbA1c or hemoglobin value is outside the measuring range, no test result will be reported and an information code will be displayed. Consult the Afinion™ AS100 Analyzer User Manual.

### Analytical specificity

Afinion™ HbA1c measures the total glycated hemoglobin but reports the % HbA1c value.

The following hemoglobin (Hb) variants have been analysed and found not to affect the Afinion™ HbA1c test result: HbAS, HbAE, HbF and HbA<sub>J</sub><sup>10</sup>.

Carbamylated hemoglobin and pre-HbA1c do not affect the Afinion™ HbA1c test result<sup>10</sup>.

### Interference

No significant interference was observed up to the following concentrations:

- |  |            |
|--|------------|
| • Bilirubin  | 0.2 mg/mL  |
| • Triglycerides  | 5.6 mmol/L |
| • Cholesterol  | 5.8 mmol/L |
| • Glucose  | 5.0 mg/mL  |
| • Fructosamine   | 680 µmol/L |
| • Hemolysis  | <5%        |
| • Anticoagulants: EDTA, heparin, citrate and NaF in normal concentrations in blood collection tubes. |            |

### Limitations of the test

Diluted samples *cannot* be used in Afinion™ HbA1c. For accurate results outside the measuring range the sample should be analysed using another method.

### Reference range

For methods reporting DCCT traceable values, the upper limit of non-diabetic reference range is approximately 6% HbA1c<sup>7,8,9</sup>.

## QUALITY CONTROL

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

### Choosing control material

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

If controls from another supplier are used, the precision must be determined and acceptable ranges for the Afinion™ AS100 Analyzer System must be established.


Lyophilised cell free lysate or hemolysed whole blood control materials cannot be used with Afinion™ HbA1c.

### Frequency of control testing

It is recommended analysing controls:

- With each shipment of Afinion™ HbA1c test kits.
- With each new lot number of Afinion™ HbA1c test kits.
- If the Afinion™ HbA1c Test Cartridge has not been stored or handled in accordance with specifications (see "Storage Instructions").
- If an unexpected test result is obtained.
- When training new personnel in correct use of Afinion™ HbA1c and the Afinion™ AS100 Analyzer.
- In compliance with national or local regulations for your facility.

### Verifying the control results

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

Re-test the control material if the control does not perform as expected. Re-test a sample from a new control vial if the measured value is still outside acceptable limits. Patients' test results must be declared invalid if the control does not perform as expected. If the problem persists contact your local Afinion™ supplier for advice before analysing patient samples.

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### Method comparison

Fresh whole blood samples with % HbA1c within the range 4.5-11.4% were analysed using the affinity HPLC system Primus CLC385 (x) and Afinion™ HbA1c. The correlation data are summarised in table 1.

Table 1: Correlation to Primus CLC385 (x)

n	Bias	95% CI*
39	0.00% HbA1c	-0.31 - 0.30% HbA1c

\* CI = Confidence Interval

### Precision

The between-day and total precision values were determined according to NCCLS Protocol EP5-A. Two levels of HbA1c samples were assayed for 20 days. Two replicates were performed per day at each level.

Within-run precision was evaluated by running two levels of HbA1c samples, 20 determinations of each sample in sequence.

Precision data are summarised in table 2 and table 3.

Table 2: Between-day and total precision (% CV\*)

Sample	n	Average % HbA1c	Between day	Total
Level 1	17	5.6	0.2%	1.1%
Level 2	20	10.0	0.0%	1.1%












Table 3: Within-run precision (% CV\*)

Sample	n	Average % HbA1c	Within run
Level 1	17	5.6	0.9%
Level 2	20	10.0	0.7%

\* CV = Coefficient of Variation

## SYMBOLS

The following symbols are used in the packaging material for Afinion™ HbA1c.

	Conformity to the European directive 98/79/EC on <i>in vitro</i> diagnostic medical devices
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Catalogue number
	Lot number
	Test Cartridge
	Contents sufficient for "Σ" number of tests
	Consult the Afinion™ user instructions
	Caution, consult instructions for use
	Expiration date (year-month)
	Storage temperature (store at 2-8°C, 36-46°F)
	Manufacturer

## BIBLIOGRAPHY

- 1 Lenzi S *et al.*, The Clinical Usefulness of Glycated Hemoglobin in Monitoring Diabetes Mellitus: A long-Term Study. *Clin Chem* 1987; 33:55-56.
- 2 Frantzen F, Studies on glycated hemoglobin and new analytical methods for its determination. Dr. philos. thesis. NTNU, Trondheim 1998. ISBN 82-7861-116-5.
- 3 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
- 4 Sacks DB *et al.*, Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2002; 48:436-472.
- 5 Council Directive 67/548/EEC, Council Directive 76/769/EEC, Council Directive 1999/45/EC and Commission Directive 2001/60/EC.
- 6 Jeppsson, JO *et al.*, Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood, *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(1):78-89.
- 7 Little, RR *et al.*, Relationship of glycosylated hemoglobin to oral glucose tolerance. Implications for diabetes screening. *Diabetes* 1988;37(1):60-64.
- 8 Little, RR *et al.*, Glycated haemoglobin predicts progression to diabetes mellitus in Pima Indians with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 1994; 37:252-256.
- 9 Rohlfing, CL *et al.*, Use of GHb (HbA1c) in Screening for Undiagnosed Diabetes in the U.S. Population. *Diabetes Care* 2000; 23(2):187-191.
- 10 European Reference Laboratory, Manufacturer Check-up Certification of Afinion™ HbA1c, 2004.

For analysering med Afinion™ AS100 Analyzer:

## PRODUKTBESKRIVELSE

### Anvendelse

Afinion™ HbA1c er en *in vitro* diagnostisk test for kvantitativ bestemmelse av glykert hemoglobin (% hemoglobin A1c, HbA1c) i humant fullblod. Måling av % HbA1c er anbefalt for vurdering av metabolsk kontroll hos personer med diabetes mellitus<sup>1</sup>.

### Sammenfatning og forklaring

De humane erythrocyttene er permeable for glukose. I cellene skjer en kontinuerlig, ikke-enzymatisk reaksjon mellom glukose og hemoglobin A. Produktet dannet i denne reaksjonen kalles glykert hemoglobin eller glykohemoglobin<sup>2</sup>.

Personer med diabetes mellitus har et kronisk forhøyet blod-sukkernivå. Dette vil over tid skade kroppens små blodårer. Skaden utvikles sakte over flere år og forårsaker diabetiske senskader. Redusert % HbA1c gjenspeiler god metabolsk kontroll, og dette har vist seg å utsette, og å bremse utviklingen av diabetiske senkomplikasjoner<sup>3,4</sup>.

### Testprinsipp

Afinion™ HbA1c er en automatisert affinitetsmetode for bestemmelse av prosent hemoglobin A1c i humant fullblod.

Afinion™ HbA1c testkassetten inneholder alle reagenser som er nødvendig for bestemmelse av % HbA1c. En egen prøvetaker er integrert i testkassetten. Blodprøven fortynnes og blandes deretter med en løsning som frigjør hemoglobin fra erythrocyttene. Hemoglobinet precipiteres. Prøveblandingen overføres til et blåfarget borsyrekonjugat som binder seg til cis-diol formen av glykert hemoglobin. Denne reaksjonsblandingen suges gjennom en membran. Alt precipitert hemoglobin, både konjugatbundet og ubundet (tilsvarende glykert og ikke-glykert hemoglobin) blir liggende på overflaten av membranen. Overskudd av farget konjugat fjernes fra membranen med en vaskeløsning.

Precipitatet på membranen evalueres av Afinion™ instrumentet. Ved refleksjon måles blå (glykert hemoglobin) og rød (totalt hemoglobin) fargeintensitet. Forholdet mellom disse er proporsjonal med % HbA1c i prøvematerialet. Afinion™ AS100 instrumentet viser resultatet som % HbA1c.

### Standardisering

Afinion™ HbA1c er forankret i IFCCs referansemetode for bestemmelse av HbA1c<sup>5</sup>. Resultatene som fremkommer på Afinion™ AS100 instrumentet følger nasjonale anbefalinger. I Norge utgis svarene på DCCT-nivå.

Afinion™ HbA1c overholder kvalitetskravene satt av NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program, USA).

## Kitets innhold (per 15 test enhet)

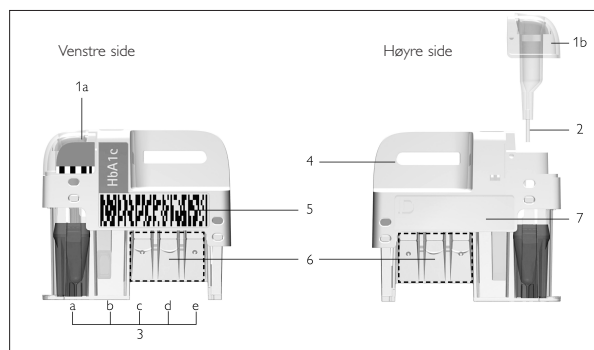
- 15 Testkassetter, pakket enkeltvis i folieposer med en tørkemiddelpose.
- 1 Pakningsvedlegg

## Nødvendig utstyr (ikke inkludert i kitet)

- Afinion™ AS100 Analyzer
- Afinion™ HbA1c Control
- Standard prøvetakingsutstyr

## Beskrivelse av Afinion™ HbA1c testkassetten

Testkassettenes to hovedkomponenter er prøvetakeren og reagensbeholderen. Testkassetten har i tillegg et håndtak, en strekkodeetikett med lot-spesifikk informasjon og et felt for prøveidentifikasjon.



Komponent	Funksjon/Sammensetning
1 Prøvetaker a. Lukket posisjon b. Hevet posisjon	For oppsamling av pasientprøve eller kontroll.
2 Kapillær	1,5 µL glasskapillær. Fylles med prøvemateriale.
3 Reaksjonsbrønner a. Konjugat b. Membranrør c. Vaskeløsning d. Rekonstitueringsløsning e. Tom (ikke i bruk)	Inneholder alle reagenser nødvendig for én analyse: Patentert, blått borsyrekonjugat. Polyetersulfon-membran festet til et plastrør. Morfolin-bufret natriumklorid tilsatt detergenter og konserveringsmiddel. HEPES-bufret natriumklorid tilsatt komponenter som lyserer erythrocytter og precipiterer hemoglobin. N/A
4 Håndtak	For korrekt grep på testkassetten.
5 Strekkodeetikett	Inneholder testspesifikk informasjon for instrumentet.
6 Avlesningsområde	Område for transmisjonsmåling.
7 ID-felt	For ID-merking med penn eller etikett.

## ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- For *in vitro* diagnostikk.
- Testkassetten må ikke benyttes etter utløpsdato eller dersom de ikke har vært oppbevart i overensstemmelse med anbefalingene gitt i avsnittet "Stabilitet og lagring".
- Testkassetten må ikke benyttes dersom folieposen eller testkassetten er skadet.
- Testkassetten må ikke benyttes dersom tørkemiddelposen er skadet og partikler av tørkemidlet har festet seg til testkassetten. Tørk ikke av!
- Hver foliepose inneholder en tørkemiddelpose med 1 g silikagel. Silikagelen benyttes ikke i testen. Kast tørkemiddelposen i egnet avfallsbeholder. Må ikke svelges.
- Afinion™ HbA1c testkassetten inneholder natriumazid som konserveringsmiddel. Konsentrasjonen av natriumazid er <0,1%, og er ikke klassifisert som helsefarlig ved normal bruk<sup>5</sup>. Ved lekkasje, unngå kontakt med hud og øyne. Vask med rikelige mengder vann.
- Testkassetten, eller deler av denne, skal ikke benyttes om igjen.
- Testkassetten og prøvetakingsutstyr skal håndteres og deponeres i henhold til gjeldende regler for biologisk risikomateriale. Benytt engangshansker.

## STABILITET OG LAGRING

### Oppbevaring i kjøleskap (2-8°C)

- Afinion™ HbA1c testkassetten kan holdes til utløpsdato såfremt de oppbevares i forseglede folieposer i kjøleskap. Utløpsdato er den siste dagen i måneden angitt på folieposen og esken.
- Afinion™ HbA1c testkassetten skal ha romtemperatur ved bruk. Romtemperering av en foliepakket testkassetten tar 15 minutter.
- Må ikke fryses.

### Oppbevaring ved romtemperatur (15-25°C)

- Afinion™ HbA1c testkassetten kan oppbevares i forseglede folieposer i 90 dager ved romtemperatur. Noter dato for plassering i romtemperatur utenpå esken.
- Unngå direkte sollys.

### Åpnet foliepose

- Testkassetten må benyttes innen 1 time etter at folieposen er åpnet.
- Unngå direkte sollys.
- Unngå luftfuktighet over 90% (ikke-kondenserende).

## PRØVEMATERIALE

Følgende prøvematerialer kan benyttes i Afinion™ HbA1c testen:

- Kapillærblod (fra et fingerstikk)
- Venøst blod tilsatt antikoagulant (EDTA, heparin, citrat og NaF)
- Venøst blod uten antikoagulant
- Afinion™ HbA1c Control

## Lagring av prøver

- Kapillærblod og venøst blod uten antikoagulant kan *ikke* lagres.
- Venøst blod tilsatt antikoagulant (EDTA, heparin eller citrat) kan oppbevares i kjøleskap i 10 dager. Må ikke fryses.
- Les Afinion™ HbA1c Control pakningsvedlegget for informasjon om lagring av kontroller.

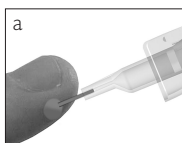
## PRØVETAKING

 Les Afinion™ AS100 brukermanualen for generelle instruksjoner i håndtering av testkassetten.

Ved prøvetaking til HbA1c analyse, vær oppmerksom på følgende:

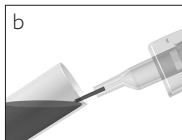
Prøvetaking fra finger (a):

- Fingeren skal være ren, tørr og varm.
- Benytt egnet stikkeutstyr.
- Hold prøvetakeren på skrå og plasser enden av kapillæret rett under bloddråpens overflate.



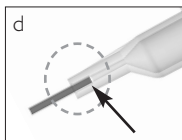
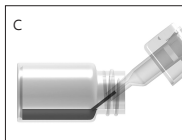
Prøveuttak fra rør (b):

- Pasientprøver lagret i kjøleskap kan benyttes direkte uten ekvibrering til romtemperatur.
- Hemolyserte blodprøve *må ikke* benyttes.
- Bland prøven grundig, men forsiktig, ved å snu røret 8-10 ganger før prøveuttak.
- Hold røret og prøvetakeren på skrå og plasser enden av kapillæret rett under blodoverflaten. Prøven kan også tas fra korken.



Prøveuttak fra kontrollflaske (c):


- Ekvilibrer prøvematerialet til romtemperatur (15-30°C) før bruk. Ekvilibrering til romtemperatur tar ca. 30 minutter.
- Bland kontrollmaterialet grundig ved å riste flasken i 30 sekunder før prøveuttak.
- Hold kontrollflasken og prøvetakeren på skrå og plasser enden av kapillæret rett under væskeoverflaten. Prøven kan også tas fra korken.
- Søl på utsiden av flaskehalsen må tørkes av før korken settes på.



### Viktig!

- Sørg for at kapillæret er fullstendig fylt, se pilen (d).
- Unngå luftbobler i kapillæret.
- Tørk *ikke* av kapillæret.
- Hvis testkassetten mistes på benk eller gulv etter at kapillæret er fylt må den ikke benyttes.
- Når kapillæret er fylt med prøve må analysering av testkassetten i Afinion™ AS100 instrumentet starte innen 1 minutt.

## ANALYSERING AV PRØVEN


 Se Afinion™ AS100 brukermanualen for en detaljert beskrivelse av hvordan pasientprøver og kontroller skal analyseres. En illustrert beskrivelse av prosedyren trinn for trinn er gitt i hurtigveiledningen til Afinion™ HbA1c.

## TOLKNING AV RESULTATER

Pasientens medisinske historie, kliniske status og andre testresultater må tas nøye hensyn til ved tolking av HbA1c resultatet. Prøven bør analyseres på nytt med en annen metode dersom testresultatet ikke er som forventet ut ifra kliniske funn og symptomer, eller av andre grunner er tvilsomt. Kontrollmaterialer bør analyseres jevnlig for å kvalitetssikre Afinion™ instrumentet og analysemetoden.

### Måleområde

Afinion™ HbA1c måleområdet er 4,0-18,0% HbA1c. Måleområdet for hemoglobin er 6-20 g/dL. HbA1c resultatene gis med 0,1% intervall.

 Det vil ikke bli gitt noe testresultat dersom en pasients HbA1c- eller hemoglobinverdi er utenfor måleområdet. En informasjonskode vil derimot vises i instrumentets tasteskjerm, se Afinion™ AS100 brukermanualen.

### Analytisk spesifisitet

Afinion™ HbA1c måler total glykert hemoglobin, men utgir resultatet i % HbA1c.

Følgende hemoglobin (Hb) varianter er testet og funnet å ikke påvirke Afinion™ HbA1c test resultatet: HbAS, HbAE, HbF og HbAJ<sup>10</sup>.

Karbamylert hemoglobin og pre-HbA1c vil heller ikke påvirke Afinion™ HbA1c resultatet<sup>10</sup>.

### Interferens

Ingen signifikant interferens ble observert for Afinion™ HbA1c opp til følgende konsentrasjoner:

- |  |            |
|--|------------|
| • Bilirubin  | 0,2 mg/mL  |
| • Triglycider  | 5,6 mmol/L |
| • Kolesterol   | 5,8 mmol/L |
| • Glukose  | 5,0 mg/mL  |
| • Fruktosamin  | 680 µmol/L |
| • Hemolyse   | <5%        |
| • Antikoagulanter: EDTA, heparin, citrat og NaF i normale konsentrasjoner i blodsamlingsrør: |            |



## Testens begrensninger

Fortynnede prøver kan ikke benyttes i Afinion™ HbA1c. For nøyaktige resultater utenfor testens måleområde må prøven analyseres med en metode som tillater måling i disse områdene.


## Referanseområde

For metoder som gir HbA1c verdier på DCCT-nivå er øvre grense for ikke-diabetisk referanseområde ca. 6% HbA1c<sup>7&9</sup>.

## KVALITETSKONTROLL

Kontrolltesting bør utføres for å sikre at Afinion™ instrumentet og analysemetoden fungerer tilfredstillende og gir riktige resultater. Pasientresultater kan bare utgis hvis kontroller testes rutinemessig og resultatene ligger innenfor de gitte grensene.

### Valg av kontrollmateriale

 Afinion™ HbA1c Control fra Axis-Shield anbefales til rutinemessig kvalitetskontroll. Se Afinion™ HbA1c Control pakningsvedlegget.

Ved bruk av andre kontroller, må brukeren selv gjøre presisjonstesting og etablere grenseverdier for Afinion™ AS100.

Frysetørkede, celle-frie lysater eller hemolyserte fullblodkontroller kan ikke benyttes i Afinion™ HbA1c.

### Hvor ofte bør kontroller analyseres?

Det anbefales å analysere kontroller:

- For hver ny forsendelse av Afinion™ HbA1c.
- For hver ny lot av Afinion™ HbA1c som tas i bruk.
- Dersom Afinion™ HbA1c testkassetene kan ha vært oppbevart i uoverensstemmelse med anbefalingene gitt i avsnittet "Stabilitet og lagring".
- Ved uventede resultater på pasientprøver.
- For å trene nye brukere av Afinion™ HbA1c og Afinion™ AS100 instrumentet.
- I henhold til nasjonale direktiver og interne forskrifter.

### Tolkning av kontrollresultater

 Den målte verdien skal ligge innenfor de gitte grensene for kontrollen. Se Afinion™ HbA1c Control pakningsvedlegget.

Kontrollen bør analyseres på nytt dersom resultatet faller utenfor angitte grenser. Ta i bruk en ny kontrollflaske dersom resultatet fortsatt faller utenfor grensene. Pasientprøver bør ikke analyseres før et eventuelt problem er korrigert. Ved alvorlige analysefeil bør allerede utgitte prøvesvar vurderes på nytt. Kontakt din lokale Afinion™ leverandør hvis problemet vedvarer.

## TESTENS EGENSKAPER

### Metodesammenligning

Ferske fullblodprøver med % HbA1c innenfor området 4,5-11,4% ble analysert med affinitets HPLC-metoden Primus CLC385 (x) og Afinion™ HbA1c. Korrelasjonsdata for denne studien er samlet i tabell 1.

Tabell 1: Korrelasjon til Primus CLC385 (x)

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

\* CI = Konfidensintervall

### Presisjon

Dag-til-dag og total presisjon ble evaluert i henhold til NCCLS protokoll EP5-A. Prøver i to HbA1c nivåer ble analysert i to paralleller over 20 dager.

Innen serie presisjon ble evaluert ved repeterende analyser (n=20) av prøver i to HbA1c nivåer.

Presisjonsdata er gitt i tabell 2 og tabell 3.

Tabell 2: Dag-til-dag og total presisjon (% CV\*)

Prøve	n	% HbA1c ( $\bar{x}$ )	Dag-til-dag	Total
Nivå 1	17	5,6	0,2%	1,1%
Nivå 2	20	10,0	0,0%	1,1%












Tabell 3: Innen serie presisjon (% CV\*)

Prøve	n	% HbA1c ( $\bar{x}$ )	Innen serie
Nivå 1	17	5,6	0,9%
Nivå 2	20	10,0	0,7%

\* CV = Variasjonskoeffisient

## SYMBOLER

Følgende symboler er benyttet i Afinion™ HbA1c pakningsmateriellet.

	I samsvar med IVD direktiv 98/79/EC for <i>in vitro</i> diagnostisk medisinsk utstyr
	Medisinsk utstyr til <i>in vitro</i> diagnostikk
	Katalognummer
	Lotnummer
	Testkasset
	Innholdet rekker til "Σ" antall tester
	Les Afinion™ bruksanvisningene
	Forsiktig, se bruksanvisningen
	Utløpsdato (år-måned)
	Lagringstemperatur, øvre og nedre grense (2-8°C, 36-46°F)
	Produsent

## REFERANSER

- Lenzi S *et al.*, The Clinical Usefulness of Glycated Hemoglobin in Monitoring Diabetes Mellitus: A long-Term Study. *Clin Chem* 1987; 33:55-56.
- Frantzen F, Studies on glycated hemoglobin and new analytical methods for its determination. Dr. philos. thesis. NTNU, Trondheim 1998. ISBN 82-7861-116-5.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
- Sacks DB *et al.*, Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2002; 48:436-472.
- Council Directive 67/548/EEC, Council Directive 76/769/EEC, Council Directive 1999/45/EC and Commission Directive 2001/60/EC.
- Jeppsson, JO *et al.*, Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood, *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(1):78-89.
- Little, RR *et al.*, Relationship of glycosylated hemoglobin to oral glucose tolerance. Implications for diabetes screening. *Diabetes* 1988;37(1):60-64.
- Little, RR *et al.*, Glycated haemoglobin predicts progression to diabetes mellitus in Pima Indians with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 1994; 37:252-256.
- Rohlfing, CL *et al.*, Use of GHB (HbA1c) in Screening for Undiagnosed Diabetes in the U.S. Population. *Diabetes Care* 2000; 23(2):187-191.
- European Reference Laboratory, Manufacturer Check-up Certification of Afinion™ HbA1c, 2004.

För användning med Afinion™ AS100 instrumentet.

## PRODUKTBESKRIVNING

### Användningsområde

Afinion™ HbA1c är en *in vitro* diagnostisk medisinsk utrustning for kvantitativ bestämning av glykerat hemoglobin (% hemoglobin A1c, HbA1c) i humant helblod. Analys av % HbA1c rekommenderas för metabolisk kontroll av diabetes mellitus<sup>1</sup>.

### Sammanfattning och förklaring

Den humana erytrocyten är permeabel for glukos. I erytrocyten pågår en kontinuerlig, icke-enzymatisk reaktion mellan glukos och hemoglobin A. Produktet som bildas i denna reaktion kallas glykerat hemoglobin eller glykohemoglobin<sup>2</sup>.

Personer med diabetes mellitus har en kronisk förhöjd blodsockernivå. Detta kommer att efter en tid skada kroppens små blodkär. Skadan utvecklas sakta under flera år och förorsakar diabetiska senskador<sup>3</sup>.

God metabolisk kontroll, sett genom reducerat % HbA1c, har visat sig att signifikant fördröja debuten och bromsa utvecklingen av diabetiska senkomplikationer<sup>3,4</sup>.

### Testprincipp

Afinion™ HbA1c är en automatiserad boronat affinitetstest for bestämning av procent hemoglobin A1c i humant helblod.

Afinion™ HbA1c testkassetten inneholder alle reagens som behövs for bestämning av % HbA1c. Provet tas med en provtagningsenhet som är integrerad med testkassetten. Provet spås och blandas med en lösning som frisätter hemoglobin från erytrocyten. Hemoglobinet precipiteras. Provblandningen överförs till ett blåfärgat borsyrekonjugat som binds till cis-diolkonfigurationen på glykerat hemoglobin. Denna reaktionsblanding suges genom ett membran. Allt precipiterat hemoglobin, både konjugatbundet och obundet (motsvarar glykerat och icke-glykerat hemoglobin) blir kvar på membranet. Överskott av färgat konjugat tas bort från membranet med en tvättløsning.

Precipitatet på membranet analyseras av Afinion™ instrumentet. Med en reflektionsmåtning bestäms blå (glykerat hemoglobin) och röd (totalt hemoglobin) färgintensitet. Förhållandet mellan dessa är proportionellt med % HbA1c i prøvet. Provrultatet visas som % HbA1c på Afinion™ AS100 instrumentets pekskärm.

### Standardisering

Afinion™ HbA1c är spårbar till IFCCs Referensmetod for bestämning av HbA1c<sup>5</sup>. Resultaten som fås på Afinion™ AS100 instrumentet följer nationella rekommendationer og ges i DCCT (NGSP) eller Mono S nivå. Vänligen kontakta din lokala distributör om Du inte känner till de nationella rekommendationerna.

Afinion™ HbA1c motsvarar de kvalitetskrav som är satta av NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program, USA).

## Innehåll (per 15 test enhet)

15 Testkassetter separat förpackade i foliepåsar. Varje foliepåse innehåller en påse torkmedel.

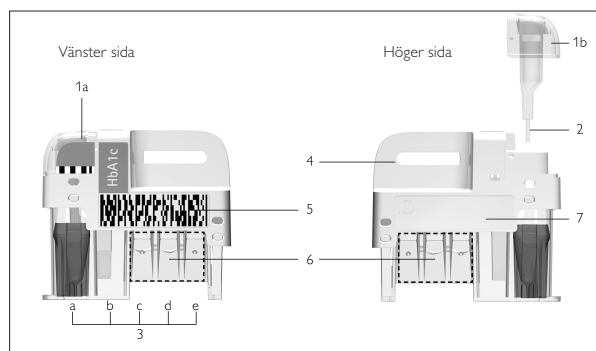
1 Bruksanvisning

## Nödvändig utrustning (ingår inte i kitet)

- Afinion™ AS100 instrument
- Afinion™ HbA1c kontroll
- Standardutrustning för blodprovtagning

## Beskrivning av Afinion™ HbA1c testkassetten

Testkassetten består av två huvudkomponenter: provtagningsenheten och reagensbehållaren. Testkassetten har dessutom ett handtag, en streckkodetikett med lotspecifik information och ett ID-fält för prov-ID.



Komponent	Funktion/Sammansättning
1 Provtagningsenhet a. Stängt läge b. Uppluft läge	För provtagning av patientprov eller kontroll.
2 Kapillär	1,5 µL glaskapillär som fylls med provet.
3 Reaktionsbrunnar a. Konjugat b. Membranrör c. Tvättlösning d. Rekonstitueringslösning e. Tom (används ej)	Innehåller alla nödvändiga reagens för en analys: Patenterat, blått borsyrekonjugat. Polyetersulfonmembran fäst på ett plaströr. Morfolinbuffert, natriumklorid och tillsats av detergent och konserveringsmedel. HEPES-buffert, natriumklorid och tillsats av komponenter som lyserar erythrocyter och precipiterar hemoglobin. N/A
4 Handtag	För att få korrekt grepp på testkassetten.
5 Streckkodetikett	Innehåller testspecifik information för instrumentet.
6 Optisk avläsningsyta	Område för transmissionsmätning.
7 ID-fält	För ID-märkning med penna eller etikett.

## VARNING OCH SÄKERHETS FÖRESKRIFTER

- För *in vitro* diagnostik.
- Afinion™ HbA1c testkassetterna får inte användas efter utgångsdatum eller om de inte har förvarats enligt rekommendationerna (se "Hållbarhet och förvaring").
- Testkassetten får inte användas om foliepåsen eller kassetten är skadad.
- Testkassetten får inte användas om torkmedelpåsen är skadad och partiklar av torkmedlet har fastnat på kassetten. Torka inte av kassetten!
- Varje foliepåse innehåller en torkmedelpåse innehållande 1g silicagel. Silicagelen används inte i analysen. Kasta torkmedelpåsen i avsedd avfallsbehållare. Får ej sväljas.
- Afinion™ HbA1c testkassetterna innehåller natriumazid som konserveringsmedel. Koncentrationen av natriumazid är <0,1%, och är inte klassificerat som hälsofarlig vid normalt bruk<sup>5</sup>.
- Testkassetten, eller delar av denna, ska inte återanvändas.
- Testkassetten och provtagningsmaterialet ska hanteras och deponeras enligt gällande regler för biologiskt riskmaterial. Använd engångshandskar.

## HÅLLBARHET OCH FÖRVARING

Afinion™ HbA1c testkassetten ska förvaras i originalförpackningen. Foliepåsen ska hållas stängd. Utgångsdatum angivet på foliepåsen och på ytteremballaget avser sista dagen i månaden.

### Förvaring i kylskåp (2-8°C)

- Afinion™ HbA1c testkassetterna är hållbara till utgångsdatum endast om de förvaras i kylskåp i förseglade foliepåsar. Utgångsdatum är den sista dagen i månaden som anges på foliepåsarna och ytterförpackningen.
- Afinion™ HbA1c testkassetterna ska ha rumstemperatur vid användningen. Rumstemperering av en folieförpackad testkasset tar 15 minuter.
- Får inte frysas.

### Förvaring vid rumstemperatur (15-25°C)

- I förseglade foliepåsar kan Afinion™ HbA1c testkassetten förvaras i 90 dagar i rumstemperatur. Notera datum på förpackningen när den tas ut ur kylskåpet.
- Undvik direkt solljus.

### Öppnad foliepåse

- En testkassetten kan användas inom 1 timme efter att foliepåsen är öppnad.
- Undvik att utsätta kassetten för direkt solljus.
- Undvik relativ luftfuktighet över 90% (icke kondenserande).

## PROVMATERIAL

Följande material kan användas till Afinion™ HbA1c:

- Kapillärblod (från ett fingerstick)
- Venöst blod utan antikoagulans
- Venöst blod med antikoagulans (EDTA, heparin, citrat och NaF)
- Afinion™ HbA1c kontroll

## Förvaring av provet

- Kapillärblod och venöst blod utan antikoagulans kan inte förvaras.
- Venöst blod med antikoagulans (EDTA, heparin eller citrat) kan förvaras i kylskåp i 10 dagar. Får ej frysas.
- Läs bruksanvisningen för Afinion™ HbA1c kontrollen för förvaringsföreskrifter för kontrollmaterialen.

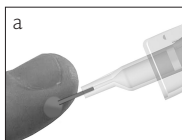
## PROVTAGNING

 Läs användarmanualen för Afinion™ AS100 instrumentet för generella föreskrifter hur testkassetterna ska hanteras.

När provtagning för HbA1c-analys ska utföras, tag hänsyn till följande.

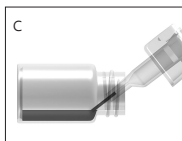
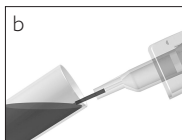
Provtagning från finger (a):

- Fingret ska vara rent, torrt och varmt.
- Använd lämplig provtagningslancett.
- Håll provtagningsenheten nära horisontellt och sätt kapillärens ände alldeles under ytan på bloddroppen.



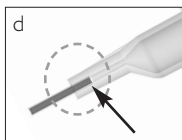
Provtagning från blodrör (b):

- Patientprov som förvarats i kylskåp kan användas direkt utan att de antagit rumstemperatur.
- Använd inte blodprov som är hemolyserade.
- Blanda provet noga men försiktigt genom att vända röret 8-10 gånger innan provtagningskapillären fylls.
- Luta röret och håll provtagningsenheten rakt mot röret så änden på kapillären kommer precis under ytan på provmaterialet. Provet kan också tas från insidan av rörets propp.



Provtagning från en kontrollflaska (c) :

- Låt provmaterialet få rumstemperatur (15-30°C) innan det används. Detta tar ca. 30 minuter.
- Blanda kontrollmaterialet noga genom att skaka flaskan i 30 sekunder innan provtagningskapillären fylls.
- Luta röret och håll provtagningsenheten rakt mot röret så änden på kapillären kommer precis under ytan på provmaterialet. Provet kan också tas från insidan av rörets propp.
- Torka av allt material från utsidan av flaskans hals och sätt tillbaka korken.



## Viktigt!

- Se till att kapillären är ordentligt fylld, se pilen (d).
- Undvik luftbubblor i kapillären.
- Torka inte av kapillären.
- Använd inte testkassetten om den tappats på bordet eller på golvet efter det att provtagningskapillären fyllts.
- När kapillären fyllts med prov måste analysen av testkassetten i Afinion™ AS100 instrumentet starta inom 1 minut.

## ANALYS AV PROVET

 Se användarmanual för Afinion™ AS100 instrumentet för en detaljerad beskrivning av hur patientprov och kontroller ska analyseras. En illustrerad beskrivning av proceduren steg för steg ges i Afinion™ HbA1c snabbbeskrivning.

## TOLKNING AV RESULTATEN

Tag noga hänsyn till patientens medicinska historia, klinisk undersökning och andra testresultat vid tolkning av Afinion™ HbA1c resultatet. Om resultatet är ifrågasatt eller om kliniska tecken och symptom inte stämmer med testresultatet, analysera om provet eller bekräfta resultatet med en annan metod. Kontroller ska analyseras frekvent för att bekräfta prestanda på Afinion™ AS100 testsystemet.

## Mätområde

Afinion™ HbA1c mätområde är 4,0-18,0% HbA1c. Mätområdet för hemoglobin är 60-200 g/L. Resultaten ges i 0,1% intervall.

 Om patientens HbA1c eller hemoglobinresultat är utanför mätområdet, kommer inget testresultat att rapporteras utan en informationskod kommer visas på instrumentets pekskärm. Se användarmanualen för Afinion™ AS100 instrumentet.

## Analytisk specificitet

Afinion™ HbA1c analyserar totala mängden glykerat hemoglobin men rapporterar testresultatet i % HbA1c.

Följande hemoglobin (Hb) varianter har analyserats och interfererar inte med Afinion™ HbA1c testresultatet: HbAS, HbAE, HbF och HbA<sub>J</sub><sup>10</sup>.

Acetylerat Hb, karbamyleerat Hb och pre-HbA1c har ingen påverkan på Afinion™ HbA1c testresultatet<sup>10</sup>.

## Interferens

Ingen signifikant interferens sågs upp till följande koncentrationer:

- Bilirubin 0,2 mg/mL
- Triglycerider 5,6 mmol/L
- Kolesterol 5,8 mmol/L
- Glukos 5,0 mg/mL
- Fruktosamin 680 µmol/L
- Hemolys <5%

• Antikoagulanter: EDTA, heparin, citrat och NaF i normala koncentrationer i venprovtagningsrör.

## Testens begränsningar

Utspädda prov kan *inte* användas till Afinion™ HbA1c. För att få korrekt resultat utanför mätområdet, måste provet analyseras med en annan metod.


## Referensområde

För metoder som rapporterar i enheter spårbara till DCCT, är den övre gränsen för icke-diabetiker ca 6% HbA1c<sup>7,8,9</sup>.

## KVALITETSKONTROLL

Analys av kontroller bör utföras för att säkerställa att Afinion™ AS100 testsystemet fungerar tillfredsställande och ger tillförlitliga resultat. Patientresultat bör bara lämnas ut när kontroller analyseras rutinmässigt och resultaten ligger innanför acceptansgränserna.

### Val av kontrollmaterial

 Afinion™ HbA1c Control från Axis-Shield rekommenderas för rutinmässig kvalitetskontroll. Se bruksanvisning för Afinion™ HbA1c kontrollen.

Vid användning av andra kontrollmaterial, måste användaren själv göra precisionsberäkningar och etablera acceptansgränser för Afinion™ AS100 testsystemet.


Frystorkade cellfria lysat eller hemolyserade helblodskontroller kan inte användas till Afinion™ HbA1c.

### Hur ofta bör kontroller analyseras?

Följande rekommendationer gäller för analys av kontroller:

- För varje ny leverans av Afinion™ HbA1c test kit.
- För varje ny lot Afinion™ HbA1c test kit som tas i bruk.
- Om Afinion™ HbA1c testkassetterna inte har förvarats enligt föreskrifterna i bruksanvisningen (se "Hållbarhet och förvaring").
- Om man får ett oväntat patientresultat.
- När ny personal lärs upp i korrekt handhavande av Afinion™ HbA1c och Afinion™ AS100 instrumentet.
- Enligt nationella eller lokala bestämmelser.

### Tolkning av kontrollresultat

 Det analyserade värdet ska ligga inom de accepterade gränser som är angivna för kontrollmaterialet. Se bruksanvisningen för Afinion™ HbA1c kontrollen.

Analysera om kontrollen om den inte fungerar som förväntat. Analysera om en ny kontrollflaska om resultatet fortfarande är utanför acceptabla gränser. Patientresultaten måste anses felaktiga om kontrollen inte fungerar som förväntat. Om problemet kvarstår, kontakta den lokala Afinion™ distributören för hjälp innan fortsatt analysering av patientprov.

## TESTENS EGENSKAPER

### Metodjämförelse

Färska helblodsprov med % HbA1c inom området 4,5-11,4% analyserades med affinitets HPLC systemet Primus CLC385 (x) och Afinion™ HbA1c. Korrelationsdata finns samlade i tabell 1.

Tabell 1: Korrelation med Primus CLC385 (x)

n	Avvikelse	95% CI*
39	0,00% HbA1c	-0,31 - 0,30% HbA1c

\* CI = Konfidensintervall

### Precision

Dag till dag- och totalprecision utvärderades enligt NCCLS protokoll EP5-A. Prov i två HbA1c nivåer analyserades under 20 dagar. Två replikat per dag utfördes för varje nivå. Inom-serie precision bestämdes med upprepade analyser (n=20) av prov i två HbA1c nivåer.

Precisionsdata ges i tabell 2 och tabell 3.

Tabell 2: Dag till dag och totalprecision (% CV\*)

Prov	n	Medelvärde % HbA1c	Dag till dag	Total
Nivå 1	17	5,6	0,2%	1,1%
Nivå 2	20	10,0	0,0%	1,1%












Tabell 3: Inom-serie precision (% CV\*)

Prov	n	Medelvärde % HbA1c	Inom serie
Nivå 1	17	5,6	0,9%
Nivå 2	20	10,0	0,7%

\* CV = Variationskoefficient

## SYMBOLER

Følgende symboler anvendes i materialet som ingår i Afinion™ HbA1c forpackningen.

	Överensstämmer med IVD direktiv 98/79/EC för <i>in vitro</i> diagnostisk medicinsk utrustning
	<i>In Vitro</i> Diagnostisk Medicinsk utrustning
	Artikelnummer
	Lotnummer
	Testkasset
	Innehåller tillräckligt för "Σ" antal analyser
	Läs bruksanvisningarna för Afinion™
	Varning, läs bruksanvisningen
	Utgångsdatum (år-månad)
	Förvaringstemperatur (förvaras vid 2-8°C, 36-46°F)
	Tillverkare

## REFERENSER

- Lenzi S *et al.*, The Clinical Usefulness of Glycated Hemoglobin in Monitoring Diabetes Mellitus: A long-Term Study. *Clin Chem* 1987; 33:55-56.
- Frantzen F, Studies on glycated hemoglobin and new analytical methods for its determination. Dr. philos. thesis. NTNU, Trondheim 1998. ISBN 82-7861-116-5.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
- Sacks DB *et al.*, Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2002; 48:436-472.
- Council Directive 67/548/EEC, Council Directive 76/769/EEC, Council Directive 1999/45/EC and Commission Directive 2001/60/EC.
- Jeppsson, JO *et al.*, Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood, *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(1):78-89.
- Little, RR *et al.*, Relationship of glycosylated hemoglobin to oral glucose tolerance. Implications for diabetes screening. *Diabetes* 1988;37(1):60-64.
- Little, RR *et al.*, Glycated haemoglobin predicts progression to diabetes mellitus in Pima Indians with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 1994; 37:252-256.
- Rohlfing, CL *et al.*, Use of GHB (HbA1c) in Screening for Undiagnosed Diabetes in the U.S. Population. *Diabetes Care* 2000; 23(2):187-191.
- European Reference Laboratory, Manufacturer Check-up Certification of Afinion™ HbA1c, 2004.

Til anvendelse med Afinion™ AS100 Analyser.

## PRODUKTBESKRIVELSE

### Forventet anvendelse

Afinion™ HbA1c er et *in vitro* diagnostisk medicinsk udstyr til kvantitativ bestemmelse af glykeret hæmoglobin (% hæmoglobin A1c, HbA1c) i humant fuldblod. Måling af % HbA1c anbefales som markør for metabolisk langtids-kontrol hos personer med diabetes mellitus<sup>1</sup>.

### Opsummering og forklaring af testen

Den humane erythrocyt er frit permeabel for glukose. I hver erythrocyt finder en langsom, ikke-enzymatisk proces sted mellem hæmoglobin A og forskellige sukkerstoffer. Det dannede produkt kendes under fællesbetegnelsen glykeret hæmoglobin eller glyko-hæmoglobin<sup>2</sup>.

Kronisk forhøjet glukoseniveau hos personer med diabetes mellitus vil over tid forårsage skade på kroppens mindre kar. Skaden udvikles langsomt i et årelangt forløb og er en velkendt årsag til senkomplikationer<sup>3</sup>.

God metabolisk kontrol, dvs. nedsættelse af % HbA1c, har vist sig at signifikant forsinke fremkomsten og udviklingen af diabetiske senkomplikationer<sup>3,4</sup>.

### Princippet i analysemetoden

Afinion™ HbA1c er en fuldt automatiseret boronat-affinitetsmetode til bestemmelse af procentdelen af hæmoglobin A1c i humant fuldblod.

Afinion™ HbA1c testkassetten indeholder alle nødvendige reagenser til bestemmelse af % HbA1c. Prøvematerialet opsamles ved hjælp af prøvetagningsenheden, der er en integreret del af testkassetten. Blodprøven fortyndes og blandes med en væske, der frisætter erythrocytternes indhold af hæmoglobin. Hæmoglobinet fældes. Denne prøveblanding overføres nu til et blåt borsyrekonjugat, der bindes til cis-diolerne i glykeret hæmoglobin. Reaktionsblandingen opsuges i en filtermembran, og al fældet hæmoglobin, konjugatbundet såvel som ubundet (dvs. glykeret og ikke-glykeret), forbliver på membranen. Ethvert overskud af konjugat fjernes med et vaskereagens.

Afinion™-instrumentet vurderer præcipitatet på membranen. Ved reflektansmåling fastsættes farveintensiteten af blåt (glykeret hæmoglobin) og rødt (ikke-glykeret hæmoglobin). Ratio mellem disse er proportional med procentdelen af HbA1c i prøven. Skærbilledet på Afinion™ AS100 Analyser viser % HbA1c.

### Standardisering

Afinion™ HbA1c er sporbar til IFCC Reference Method for Measurement of HbA1c<sup>5</sup>. HbA1c værdier rapporteres i henhold til nationale anbefalinger ved DCCT-niveau. Kontakt venligst den lokale distributør, hvis de nationale anbefalinger ikke kendes.

Afinion™ HbA1c lever op til kvalitetskrav opstillet af NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program, USA).

## Kitindhold (per 15 testenheder)

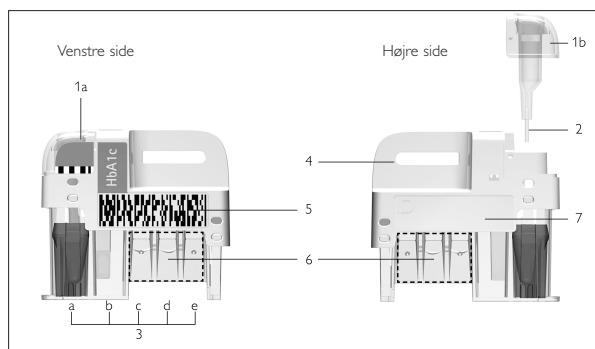
- 15 Testkassetter, pakket individuelt i folieposer indeholdende en lille pose med desiccant.
- 1 Pakningsvedlæg

## Nødvendige materialer, der ikke er en del af kittet

- Afinion™ AS100 Analyzer
- Afinion™ HbA1c Control
- Standard blodprøvetagningsudstyr

## Beskrivelse af Afinion™ HbA1c testkassette

Hovedkomponenterne i testkassetten er prøvetagningsenheden samt reagensbeholderen. Testkassetten er forsynet med et greb, en strekcode, produktionsseriespecifik information samt et område til prøve-ID.



Komponent	Funktion/sammensætning
1 Prøvetagningsenhed a. Lukket position b. Løftet position	Til opsamling af prøvemateriale eller kontrol.
2 Kapillærør	1,5 µL glas-kapillærør til fyldning med prøvemateriale.
3 Reaktionsbrønde a. Konjugat b. Membranrør c. Vaskeopløsning  d. Rekonstitueringsbuffer e. Tom	Indeholder reagenser til én test: Patenteret, blåt borsyre-konjugat. Rør med polyethersulfonmembran. Morpholinbuffret natriumklorid med detergenter og konserveringsmiddel. HEPES-buffret natriumklorid med lysende og præcipiterende stoffer. N/A
4 Greb	Til korrekt håndtering.
5 Strekcodeetiket	Indeholder analysespecifik information til brug for instrumentet.
6 Felt til optisk aflæsning	Område til transmissionsmåling.
7 ID-felt	Plads til skrevet eller etiketteret prøveidentifikation.

## ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- For *in vitro* diagnostik.
- Anvend ikke testkassetter efter den angivne udløbsdato, eller hvis testkassetterne ikke er opbevaret korrekt i henhold til specifikationerne.
- Anvend ikke testkassetter, hvor folieposen eller kassetten selv er beskadiget.
- Anvend ikke testkassetten, hvis den i folieposen ilagte pose med desiccant er beskadiget eller, hvis desiccant-partikler findes på testkassetten. Tør ikke testkassetten af.
- Hver foliepose indeholder en pose med 1 gram silica-gel. Dette materiale skal ikke anvendes ved analysen. Desiccanten bortskaffes på passende vis. Må ikke indtages!
- Afinion™ HbA1c testkassetten indeholder natriumazid som konserveringsmiddel. Koncentrationen er lavere end <0,1%, hvilket er under, hvad der normalt anses for farligt ved omgang<sup>3</sup>. I tilfælde af lækage skal hud- og øjenkontakt undgås. Vask med rigelige mængder vand.
- Genbrug ingen af testkassetternes dele.
- Håndter og bortskaf testkassetterne i henhold til regler for potentielt smittefarligt materiale. Anvend egnede beskyttelseshandsker.

## OPBEVARINGSVEJLEDNING

### Opbevaring i køleskab (2-8°C)

- Afinion™ HbA1c testkassetter er kun stabile indtil den angivne udløbsdato ved opbevaring på køl i forseglede folieposer. Udløbsdatoen er den sidste dag i den på folieposen og den ydre emballage angivne måned.
- Afinion™ HbA1c testkassetter skal have stuetemperatur ved anvendelse. Efter udtagning fra køleskab skal testkassetten tempereres ved stuetemperatur i ubrudt foliepose i mindst 15 minutter.
- Tåler ikke frost.

### Opbevaring ved stuetemperatur (15-25°C)

- Afinion™ HbA1c testkassetter kan opbevares ved stuetemperatur i ubrudte folieposer i op til 90 dage. Noter på æsken, hvornår testkassetterne er udtaget fra køleskab.
- Undgå direkte sollys.

### Åbnet foliepose

- Efter afbrud af folieposen skal testkassetten anvendes indenfor 1 time.
- Undgå at udsætte testkassetten for direkte sollys.
- Undgå relativ fugtighed over 90% (ikke-kondenserende).

## PRØVEMATERIALE

Følgende prøvemateriale kan anvendes med Afinion™ HbA1c-test:

- Kapillært udtaget blodprøve (fra fingerstik)
- Venøst fuldblod uden antikoagulant
- Venøst fuldblod tilsat antikoagulant (EDTA, heparin, citrat eller NaF)
- Afinion™ HbA1c Control

### Prøveopbevaring

- Kapillærblodprøver og venøse prøver uden tilsat antikoagulant kan *ikke* gemmes.
- Venøse fuldblodsprøver tilsat antikoagulant (EDTA, heparin eller citrat) kan opbevares i køleskab i 10 dage. Tåler ikke frost.
- Læs pakningsvedlægget for Afinion™ HbA1c Control for oplysning om opbevaring af kontrolmateriale.

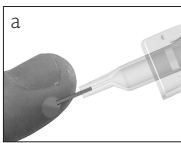
## PRØVEOPSAMLING OG HÅNDTERING

 Læs brugermanualen for Afinion™ AS100 Analyzer for generel vejledning i håndtering af testkassetten.

Ved udtagelse af prøve til HbA1c-analyse skal følgende iagttages:

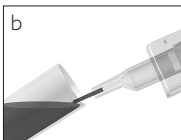
Blodprøvetagning fra finger (a):

- Fingeren skal være ren, varm og tør.
- Brug en egnet lancet til at perforere huden.
- Hold prøvetagningsenheden næsten vandret og anbring kapillærrørsspidsen lige under blodråbens overflade.



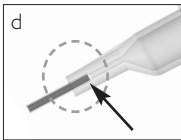
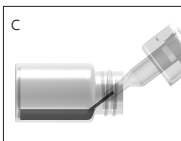
Prøveudtagning fra rør (b):

- Patientprøver opbevaret på køl kan anvendes uden at blive bragt til stuetemperatur.
- Anvend ikke prøver hvis blodet er hæmolyseret.
- Bland prøvematerialet godt, men forsigtigt, ved at vende røret 8-10 gange før prøveudtagning.
- Hold røret skråt, hold prøvetagningsenheden til i en spids vinkel og anbring kapillærrørsspidsen netop under prøvematerialets overflade. Prøven kan evt. udtages fra rørets prop.



Prøveudtagning fra kontrolglas (c):


- Bring kontrolmaterialet til stuetemperatur (15-30°C) før brug. Ækvilibrering til stuetemperatur tager ca. 30 minutter.
- Bland kontrolmaterialet grundigt ved at ryste glasset i ca. 30 sekunder før udtagning af materiale.
- Hold glasset skråt, hold prøvetagningsenheden til i en spids vinkel og anbring kapillærrørsspidsen netop under kontrolmaterialets overflade. Prøven kan evt. udtages fra rørets prop.
- Aftør evt. kontrolmateriale på glassets hals og sæt proppen på igen.



### Vigtigt!

- Det skal sikres at kapillærrøret er fuldstændigt fyldt, se pilen (d).
- Undgå luftbobler i kapillærrøret
- Aftør ikke kapillærrøret!
- Brug ikke testkassetten, hvis den efter prøveopsamling har været tabt.
- Når kapillærrøret er fyldt med prøvemateriale skal analysering af testkassetten på Afinion™ AS100 Analyzer påbegyndes indenfor 1 minut.

## ANALYSERING AF PRØVE


 Læs brugermanualen til Afinion™ AS100 Analyzer for detaljeret vejledning i instrumenthåndtering ved analyse af prøve eller kontrol. En illustreret trin-for-trin-procedure findes tillige i Afinion™ HbA1c Quick Guide.

## RESULTATTOLKNING

Fortolk Afinion™ HbA1c-testresultater under behørig hensyntagen til patientens anamnese, kliniske status samt ved vurdering af øvrige opnåede testresultater. Såfremt det opnåede resultat er tvivlsomt, eller hvis øvrige kliniske fund eller symptomer synes uforenelige med det opnåede resultat, gentages prøven eller resultatet bekræftes med anden metode. Kontrolmateriale bør analyseres jævnligt for at bekræfte instrumentets funktionsevne.

### Måleområde

Afinion™ HbA1c-måleområdet er 4,0-18,0% HbA1c. Hæmoglobinmåleområdet er 6-20 g/dL (3,7-12,4 mmol/L). HbA1c-resultatet vises med 0,1%-intervaller.

 Hvis patientens HbA1c eller hæmoglobinværdier falder uden for det nævnte område, opgives intet resultat og en informationskode vil vises på skærmen. Der henvises til Afinion™ AS100 Analyzer brugermanual.

### Analytisk specificitet

Afinion™ HbA1c måler totalt glykeret hæmoglobin, men rapporterer en % HbA1c-værdi.

Følgende humane hæmoglobinvarianter er blevet analyseret og har ikke påvirket analyseresultaterne: HbAS, HbAE, HbF og HbA1<sup>10</sup>.

Carbamylet hæmoglobin og pre-HbA1c påvirker ikke Afinion™ HbA1c testresultaterne<sup>10</sup>.

### Interferens

Ingen signifikant interferens blev fundet op til følgende koncentrationer:

- Bilirubin 0,2 mg/mL
- Triglycerider 5,6 mmol/L
- Cholesterol 5,8 mmol/L
- Glukose 5,0 mg/mL
- Fructosamin 680 µmol/L
- Hæmolyse <5%

• Antikoagulanter: EDTA, heparin, citrat og NaF i normale koncentrationer i blodtagingsrør:



## Testbegrænsninger

Fortyndede prøver kan ikke anvendes til Afinion™ HbA1c. Ved ønske om akkurate målinger uden for det ønskede interval henvises til andre metoder.

## Referenceområde

For metoder, der anvender DCCT-sporbare værdier, angives den øvre grænse for non-diabetisk referenceinterval at være ca. 6% HbA1c<sup>7,8,9</sup>.

## KVALITETSKONTROL

Analyse af kvalitetskontroller bør udføres for at sikre at Afinion™ AS100 testsystemet fungerer tilfredsstillende, og at de opnåede resultater er pålidelige. Kun hvis kontroller analyseres jævnlige, og resultaterne ligger indenfor acceptgrænserne, kan pålidelige patientresultater sikres.

## Valg af kontrolmateriale

 Afinion™ HbA1c Control fra Axis-Shield anbefales til brug som rutinekontrol. Læs i Afinion™ HbA1c Control-pakningsvedlægget.

Hvis der anvendes kontroller fra anden leverandør, skal præcisionen for disse bestemmes, og der skal etableres acceptgrænser for kontrollerne med Afinion™ AS100 testsystemet.

Frysetørrede, cellefrie, lyserede kontrolmaterialer eller hæmo-lyserede fuldblodskontroller kan ikke anvendes med Afinion™ HbA1c.

## Hyppighed af kontrolanalysering

Det anbefales at teste kontroller:

- Ved hver forsendelse af Afinion™ HbA1c testkit.
- Ved hvert nyt lot-nummer (produktionsserie) af Afinion™ HbA1c testkit.
- Hvis Afinion™ HbA1c testkassetterne ikke er blevet opbevaret eller håndteret i overensstemmelse med specifikationerne (se "Opbevaringsvejledning").
- Hvis et analyseresultat opfattes som uventet.
- Ved oplæring af nyt personale i korrekt brug af Afinion™ HbA1c og Afinion™ AS100 Analyzer.
- I overensstemmelse med statslige eller lokale forordninger.

## Bekræftelse af kontrolresultater

 De målte værdier skal ligge indenfor acceptgrænserne oplyst for det specifikke kontrolmateriale. Læs pakningsvedlægget for Afinion™ HbA1c Control.

Gentest kontrolmaterialet, hvis kontrolresultaterne ikke er som forventede. Gentest igen med kontrolmateriale fra et andet glas, hvis den målte værdi stadig findes uden for acceptgrænserne. Patientprøvesvar skal regnes for ubrugelige, hvis der ikke opnås forventede kontrolresultater. Hvis problemet fortsat består, kontaktes leverandøren for yderligere vejledning, før der fortsættes med analyse af patientprøver.

## TESTKARAKTERISTIKA

### Metodesammenligning

Friske fuldblodsprøver med % HbA1c i området 4,5-11,4% blev analyseret med affinitets HPLC-system Primus CLC385(x) og Afinion™ HbA1c. Korrelationsdata er opsummerede i Tabel 1.

Tabel 1: Korrelation til Primus CLC385 (x)

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

\* CI = Konfidensinterval

### Præcision

Dag-til-dag-præcisionen og den totale præcision blev bestemt i henhold til protokollen NCCLS Protocol EP5-A. HbA1c-prøver i to niveauer blev bestemt i 20 dage. To parallelle kørsler udførtes hver dag på hvert niveau.

Indenfor-serie-præcisionen blev vurderet ved analysering af to niveauer af HbA1c-prøver, 20 bestemmelser af hver prøve i rækkefølge.

Præcisionsdata er opsummeret i tabel 2 og tabel 3.

Tabel 2: Dag-til-dag og total præcision (% CV\*)

Prøve	n	Middel % HbA1c	Dag-til-dag	Total
Niveau 1	17	5,6	0,2%	1,1%
Niveau 2	20	10,0	0,0%	1,1%












Tabel 3: Indenfor-serie-præcision (% CV\*)

Prøve	n	Middel % HbA1c	Indenfor serie
Niveau 1	17	5,6	0,9%
Niveau 2	20	10,0	0,7%

\* CV = Variationskoefficient

## SYMBOLER

Følgende symboler anvendes i pakningsmaterialet til Afinion™ HbA1c.

	Overensstemmelse med EU-direktivet om <i>in vitro</i> diagnostisk udstyr til medicinsk brug 98/79/EC
	<i>In Vitro</i> Diagnostisk Medicinsk Udstyr
	Katalognummer
	Lot-nummer (produktionsserienummer)
	Testkassette
	Indholdet er tilstrækkeligt til "Σ" antal test
	Læs Afinion™ -brugervejledningerne
	Forsigtig, læs instruktionerne før brug
	Udløbsdato (år-måned)
	Opbevaringstemperatur (opbevares ved 2-8°C, 36-46°F)
	Producent

## BIBLIOGRAFI

- 1 Lenzi S *et al.*, The Clinical Usefulness of Glycated Hemoglobin in Monitoring Diabetes Mellitus: A long-Term Study. *Clin Chem* 1987; 33:55-56.
- 2 Frantzen F, Studies on glycated hemoglobin and new analytical methods for its determination. Dr. philos. thesis. NTNU, Trondheim 1998. ISBN 82-7861-116-5.
- 3 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
- 4 Sacks DB *et al.*, Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2002; 48:436-472.
- 5 Council Directive 67/548/EEC, Council Directive 76/769/EEC, Council Directive 1999/45/EC and Commission Directive 2001/60/EC.
- 6 Jeppsson, JO *et al.*, Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood, *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(1):78-89.
- 7 Little, RR *et al.*, Relationship of glycosylated hemoglobin to oral glucose tolerance. Implications for diabetes screening. *Diabetes* 1988;37(1):60-64.
- 8 Little, RR *et al.*, Glycated haemoglobin predicts progression to diabetes mellitus in Pima Indians with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 1994; 37:252-256.
- 9 Rohlfing, CL *et al.*, Use of GHB (HbA1c) in Screening for Undiagnosed Diabetes in the U.S. Population. *Diabetes Care* 2000; 23(2):187-191.
- 10 European Reference Laboratory, Manufacturer Check-up Certification of Afinion™ HbA1c, 2004.

Käytettäväksi Afinion™ AS100 -analysoittorin kanssa.

## TUOTEKUVAUS

### Käyttötarkoitus

Afinion™ HbA1c on *in vitro* -testi kvantitatiivisen glykoituneen hemoglobiinin (% hemoglobiini A1c, HbA1c) määrittämiseen kokoverinäytteestä. HbA1c -määritystä suositellaan pitkäaikaiseen diabetes mellitus -potilaiden seurantaan<sup>1</sup>.

### Tuotekuvaus ja taustatieto

Ihmissen punasolujen solukalvot läpäisevät glukoosia. Jokaisessa punasolussa tapahtuu hidasta, jatkuvaa, proteiinin sokeroitumista (itsestään tapahtuva orgaaninen reaktio hemoglobiini A:n ja eri sokereiden välillä). Muodostunut reaktiotuote tunnetaan nimellä glykoitunut hemoglobiini tai glykohemoglobiini<sup>2</sup>.

Krooninen, kohonnut verensokeritaso henkilöillä, joilla on diabetes mellitus, aiheuttaa myös pienten verisuonten vaurioita. Nämä vauriot kehittyvät hitaasti vuosien aikana ja niiden tiedetään johtavan myöhempiin komplikaatioihin<sup>3</sup>.

Metabolisen seurannan, eli % HbA1c -osuuden pitämisen alhaisena, on todettu viivyttävän oireiden alkua ja hidastavan merkittävästi myöhempiä diabeteksestä johtuvia komplikaatioita<sup>3,4</sup>.

### Menetelmän periaate

Afinion™ HbA1c on täysin automatisoitu boorihapon affiniteetti-reaktion perustava menetelmä hemoglobiini A1c:n prosentiosuuden määrittämiseksi kokoverinäytteestä.

Afinion™ HbA1c -testikasetti sisältää kaikki tarvittavat reagenssit % HbA1c -määritykseen. Näyte otetaan kapillaariin, joka on mukana testikasetissa (=näytteenotto-osa). Verinäyte laimennetaan ja sekoitetaan nesteeseen, joka vapauttaa hemoglobiinin punasoluista. Vapautunut hemoglobiini saostuu. Saostunut näyte siirtyy kasetissa kosketuksiin sinisen boorihappokonjugaatti-liuoksen kanssa, jolloin boorihappokonjugaatti sitoutuu glykoituneen hemoglobiinin cis-dioli -rakenteeseen. Tämä reaktioseos imeytyy suodatinkalvon läpi ja kaikki saostunut hemoglobiini, konjugaattiin sitoutunut ja sitoutumaton (esim. glykoitunut ja ei-glykoitunut hemoglobiini) jää kalvolle. Ylimäärää konjugaattia poistetaan pesureagenssilla.

Afinion™ -laite mittaa kalvolla olevaa saostumaa. Mittaamalla heijastuvaa valoa laite laskee sinisen (glykoituneen hemoglobiinin) ja punaisen (kokonaishemoglobiinin) valon voimakkuuden ja niiden välinen suhde on verrannollinen näytteen prosentuaaliseen HbA1c osuuteen. Tämä HbA1c:n prosentiosuus tulostuu Afinion™ AS100 analysoittorin näytölle.

### Standardointi

Afinion™ HbA1c on jäljitettävissä IFCC:n referenssimenetelmään<sup>6</sup>. HbA1c -arvot ilmoitetaan kansallisten suositusten mukaan standardoituina DCCT -tasolle. Ota yhteyttä paikalliseen maahantuojaa halutessasi tietoa kansallisesta suosituksesta.

Afinion™ HbA1c täyttää NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program, USA) asettamat menetelmän suoritusstandardit.

## Pakkauksen sisältö (15 testin pakkaus)

15 Testikasettia yksittäispakattuina suojapusseihin, joissa sisällä kuiva-ainetta.

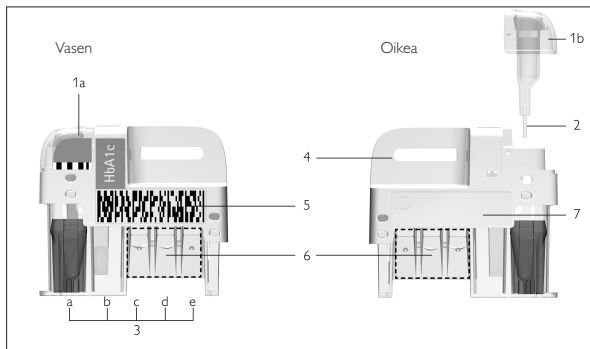
1 Pakkausliite

## Lisätarvikkeet, joita ei toimiteta pakkauksen mukana

- Afinion™ AS100 analyaattori
- Afinion™ HbA1c -kontrolli
- Näytteenottovälineet

## Afinion™ HbA1c -testikasetin kuvaus

Testikasetin pääosat ovat näytteenotto-osa ja reagenssisäiliö. Testikasetissa on pidike, viivakooditarra, joka sisältää pakkauksen eräkohtaisen tiedon ja ID -alue näytteen tunnistustietoja varten.



Osat	Toiminto/ koostumus
1 Näytteenotto-osa a. paikoillaan b. nostettuna	Potilasnäytteen tai kontrollin näytteenottoon.
2 Kapillaari	1,5 µL lasikapillaari näytteenottoon.
3 Reaktiosäiliöt a. Konjugaatti b. Kalvoputki c. Pesuliuos d. Hemolyysoiva liuos e. Tyhjä	Sisältävät yhteen testiin tarvittavat reagenssit: Patentoitu sininen boorihappokonjugaatti. Putki, jossa on polyetersulfoni membraani. Morfoliinipuskuroitu natriumkloridi, joka sisältää detergenttiä sekä säilöntäainetta. HEPES puskuroitu natriumkloridi, jossa hemolyysoivia ja saostavia aineita. N/A
4 Pidike	Oikean sormiotteen käyttämiseen.
5 Viivakooditarra	Sisältää analyaattorin tarvitseman menetelmäkohtaisen tiedon.
6 Optisesti luettava alue	Optinen mitta-alue
7 ID -alue	Tila näytteen kirjoitetulle tunnistelle tai taralle.

## VAROITUKSET JA VAROTOIMENPITEET

- Ainoastaan *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Älä käytä testikasetteja viimeisen käyttöpäivän jälkeen tai jos testikasetteja ei ole säilytetty suositusten mukaisesti.
- Älä käytä testikasettia jos säilytyspussi tai itse testikasetti on vaurioitunut.
- Älä käytä testikasettia jos kuiva-ainepussi on vaurioitunut ja kuiva-ainepartikkeleita löytyy testikasetin pinnalta. Älä pyyhi niitä pois.
- Kukin suojapussi sisältää kuiva-ainepakkauksen, jossa on 1g silikageeliä. Tätä ainetta ei tule käyttää määrityksessä. Hävitä kuiva-aine asianmukaisesti. Varo aineen joutumista suuhun.
- Afinion™ HbA1c -testikasetti sisältää säilöntäainena natriumatsidia. Sen pitoisuus on <0,1%, joka on alle sen, jota pidetään normaali käytössä vahingollisena<sup>3</sup>. Jos kasetti on vuotanut, vältä koskettamasta silmiä ja aineen joutumista iholle. Huuhtelee runsaalla vedellä.
- Älä käytä uudelleen mitään testikasetin osaa.
- Käsittele ja hävitä testikasetit ja näytteenottovälineet kuten tartuntavaaralliset jätteet. Käytä suojakäsineitä.

## SÄILYTYSOHJEET

### Viileä säilytys (2-8°C)

- Afinion™ HbA1c -testikasetit ovat käyttökelpoisia viimeiseen käyttöpäivään asti, jos kasetit on säilytetty jääkaapissa. Viimeinen käyttöpäivä on pakkauksessa ja foliopussissa ilmoitettu kuukauden viimeinen päivä.
- Afinion™ HbA1c -testikasettien tulee käytettäessä olla huoneenlämpöisiä. Kun testikasetti otetaan pois jääkaapista, jätetään se lämpenemään avaamattomana suojapussiin vähintään 15 minuutiksi.
- Älä jäädytä.

### Huoneenlämpösäilytys (15-25°C)

- Afinion™ HbA1c -testikasetteja voidaan säilyttää avaamattomissa suojapusseissa huoneenlämmössä 90 päivää. Merkitse pakkauksen päälle päiväys, jolloin testikasetit on otettu huoneenlämpöön.
- Vältä suoraa auringonvaloa.

### Avattu suojapussi

- Kun suojapussi on avattu, testikasetti on käytettävä tunnin kuluessa.
- Vältä suoraa auringonvaloa.
- Vältä kosteutta yli 90%.

## NÄYTEMATERIAALI


Seuraavia näytemateriaaleja voidaan käyttää Afinion™ HbA1c -testissä:

- Ihopistosverinäyte (sormenpästä)
- Laskimoveri ilman antikoagulantteja
- Antikoagulanttia sisältävä laskimoveri (EDTA, hepariini, sitraatti tai NaF)
- Afinion™ HbA1c -kontrolli

## Näytteen säilytys

- Ihopistosverinäytettä tai antikoaguloimatonta laskimoverinäytettä ei voi säilyttää.
- Antikoagulanttia sisältävää laskimoverta (EDTA, hepariini tai sitraatti tai natriumfluoridi) voidaan säilyttää jääkaapissa 10 päivää. Älä jäädytä.
- Katso kontrollin säilyvyys Afinion™ HbA1c -kontrollin pakkausliitteestä.

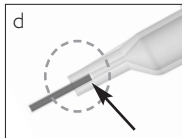
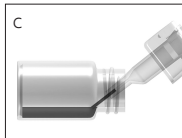
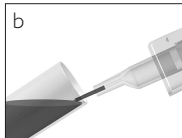
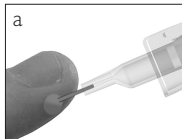
## NÄYTTEENOTTO JA KÄSITTELY

 Katso Afinion™ AS100 analysaattorin käyttöohjeesta yleiset testikasetin käsittelyohjeet.

Kun otetaan näytteitä HbA1C -analyysiin, on huomioitava seuraavaa.

Verinäytteenotto sormenpästä (a):

- Varmista, että sormi on puhdas, lämmin ja kuiva.
- Käytä sopivankokoista lansettia ihopistoon.
- Pidä näytteenotto-osaa vaakasuorasta hivenen alaviistoon ja kosketa veripisarara kapillaarin kärjellä.



Verinäytteenotto putkesta (b):

- Jääkaapissa säilytetty näyte voidaan analysoida heti lämmittämättä sitä huoneenlämpöön.
- Älä käytä näytettä jos veri on hemolysoitunut.
- Ennen näytteenottoa sekoita näytemateriaalia kääntämällä putkea 8-10 kertaa ylösalaisin
- Kallista putkea, pidä näytteenotto-osaa reilussa kulmassa ja tuo kapillaarin kärki näytemateriaalin pintaan. Näyte voidaan ottaa myös putken korkista.

Verinäytteenotto kontrollipullosta (c):


- Lämmitä kontrollimateriaali huoneenlämpöiseksi (15-30°C) ennen käyttöä. Tasapainottuminen huoneenlämpöön kestää 30 minuuttia.
- Sekoita kontrollimateriaali hyvin ravistamalla pulloa 30 sekuntia ennen kuin otat näytteen pullosta.
- Kallista pulloa, pidä näytteenotto-osaa reilussa kulmassa ja tuo kapillaarin kärki kontrollimateriaalin pintaan. Näyte voidaan ottaa myös pullon korkista.
- Pyyhi kontrollipullo ulkopinnalle tai pullon kaulaan jääneet pisarat ja sulje korkki.

### Tärkeää!

- Varmista, että kapillaari on täyttynyt sen päähän asti, katso nuolta (d).
- Kapillaariin ei saa päästä ilmaa.
- Älä pyyhi kapillaaria.
- Lattialle tai pöydälle näytteenoton jälkeen pudonnutta testikasettia ei saa käyttää.

- Kapillaarin täyttämisen jälkeen määrittys Afinion™ AS100 analysaattorin testikasetilla tulee aloittaa 1 minuutin kuluessa.

## MENETELMÄN PERIAATE


 Katso tarkemmin Afinion™ AS100 analysaattorin käyttöohjeesta potilas- ja kontrollinäytteen määrittäminen. Afinion™ HbA1c -pikaohjeesta käy myös selville yksityiskohtainen menettelytapa.

## TULOSTEN TULKINTA

Afinion™ HbA1c -testin tuloksia pitää tulkita ottaen huomioon potilaan muut testitulokset ja kliininen kuva. Jos testitulos on kyseenalainen tai kliininen kuva ja oireet ristiriidassa tuloksen kanssa, pitää näyte määrittää uudelleen. Kontrollinäytteet tulee määrittää säännöllisesti, jolloin varmistetaan Afinion™ AS100 analysaattorijärjestelmän toimivuus.

### Mittausalue

Afinion™ HbA1c -testin mittausalue on 4,0-18,0%. Hemoglobiinin mittausalue on 60-200 g/L. Analysaattori ilmoittaa HbA1c -tulokset 0,1% välein.

 Jos potilaan HbA1c tai hemoglobiinitulos on mittausalueen ulkopuolella, laite ei ilmoittaa testitulosta, vaan informaatiokoodi ilmestyy näytölle. Katso tarkemmin Afinion™ AS100 analysaattorin käyttöohjeesta.

### Analyttinen spesifisyys

Afinion™ HbA1c mittaa kokonaisglykoitunutta hemoglobiinia, mutta ilmoittaa tulokset HbA1c:n prosenttiosuutena (% HbA1c).

Seuraavat hemoglobiinin (Hb) poikkeavat muunnelmät eivät vaikuta Afinion™ HbA1c -testitulokseen: HbAS, HbAE, HbF ja HbA<sup>10</sup>.

Karbamyloituunut hemoglobiini ja labiili pre-HbA1c eivät vaikuta Afinion™ HbA1c -testitulokseen<sup>10</sup>.

### Häiritsevät tekijät

Seuraavilla aineilla ei ole todettu olevan vaikutusta Afinion™ HbA1c -määrittelykseen:

- |   |                           |
|---|---------------------------|
| • Bilirubiini   | 0,2 mg/mL asti            |
| • Triglyseriidit  | 5,6 mmol/L asti           |
| • Kolesteroli   | 5,8 mmol/L asti           |
| • Glukoosi  | 5,0 mg/mL asti            |
| • Fruktosamiini   | 680 µmol/L asti           |
| • Hemolyyysi  | <5% asti                  |
| • Antikoagulantit: EDTA, hepariini, sitraatti ja NaF normaalipitoisuuksissa | verinäytteenottoputkissa. |

### Testin rajoitukset

Laimennettuja näytteitä ei voida käyttää Afinion™ HbA1c -määrittelyssä. Tulostasoltaan ilmoitetun mittausalueen ulkopuolelle jäävät näytteet täytyy analysoida muilla menetelmillä.


## Referenssialue

Niille menetelmille, jotka standardoitu DCCT -tasolle, patologisen arvon yläraja on noin 6% HbA1c.

## LAADUNTARKKAILU

Laaduntarkkailumäärittämiä tulee tehdä varmistamaan, että Afinion™ AS100 analysaattorijärjestelmä toimii kunnolla ja tulokset ovat luotettavia. Vain silloin, kun kontrolleja käytetään säännöllisesti ja niiden tulokset ovat hyväksytyissä rajoissa, voidaan potilastuloksiin luottaa.

### Kontrollimateriaalin valinta

 Axis-Shield suosittelee käyttämään toimittamaansa Afinion™ HbA1c -kontrollia säännölliseen laaduntarkkailuun. Katso tarkemmin Afinion™ HbA1c -kontrollin pakkausliitteestä.

Mikäli käytetään muita kaupallisia kontrolleja, tulee niille määrittää tarkat raja-arvot Afinion™ AS100 analysaattorijärjestelmälle.


Kylmäkuivattuja lysaatteja (joista solut poistettu) tai hemolysoituja kontrollimateriaaleja ei voida käyttää Afinion™ HbA1c -määrittämissä.

### Kontrollimäärittysten toistaminen

Kontrollit tulisi määrittää:

- Jokaisen uuden Afinion™ HbA1c -testipakkauksen toimituksen yhteydessä.
- Jokaisen uuden Afinion™ HbA1c -testipakkauserän yhteydessä.
- Jos Afinion™ HbA1c -testikasettia ei ole säilytetty ja käsitelty ohjeiden mukaisesti (katso Säilytysohjeet).
- Jos potilasnäytteen testitulos on yllättävä.
- Kun koulutetaan uutta henkilöä käyttämään Afinion™ HbA1c -menetelmää sekä Afinion™ AS100 -analysaattorijärjestelmää.
- Jos paikalliset säädökset ja ohjeistus vaativat tiheämpää kontrollien määrittäystä.

### Kontrollitulosten arviointi

 Mitatun kontrollin arvon tulee olla hyväksytyissä rajoissa. Katso tarkemmin Afinion™ HbA1c -kontrollin pakkausliitteestä.

Tee kontrollimäärittäminen uudelleen, jos sen tulos ei ole odotettu. Tee kontrollimäärittäminen uudesta pullostasta, jos tulos ei vielä ole hyväksytyissä raja-arvoissa. Jos ongelmaa edelleen esiintyy, ota yhteyttä paikalliseen Afinion™ maahantuojaan *ennen kuin* analysoit potilasnäytteitä.

## MENETELMÄN OMINAISPIIRTEET

### Menetelmävertailu

Juuri otettuja kokoverinäytteitä, joiden % HbA1c arvot 4,5-11,4%, analysoitiin rinnan HPLC menetelmällä CLC385 (x) sekä Afinion™ HbA1c -menetelmällä. Vertailutulokset on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1: Korrelaatio Primus CLC385 (x) ja Afinion™ HbA1c

n	Poikkeama	95% CI*
39	0,00% HbA1c	-0,31 - 0,30% HbA1c

\* CI = Luottamsuväli

### Tarkkuus

Sarjojen välinen ja koko menetelmän tarkkuus määritettiin NCCLS protokollan EP5-A mukaan. Kaksi eri tasoista HbA1c näytettä määritettiin 20 päivänä. Jokaisesta tasosta tehtiin päivittäin kaksi rinnakkaismäärittystä.

Sarjan sisäinen tarkkuus arvioitiin kahdella eri tasoisella HbA1c -näytteellä tekemällä järjestyksessä 20 määrittäystä jokaisesta näytteestä.

Yhteenvedo tuloksista taulukossa 2 ja 3.

Taulukko 2: Sarjojen välinen toistettavuus ja menetelmän tarkkuus (% CV\*)

Näyte	n	HbA1c % keskiarvo	Sarjojen välinen	Tarkkuus
Taso 1	17	5,6	0,2%	1,1%
Taso 2	20	10,0	0,0%	1,1%












Taulukko 3: Sarjan sisäinen toistettavuus (% CV\*)

Näyte	n	HbA1c % keskiarvo	Sarjan sisäinen
Taso 1	17	5,6	0,9%
Taso 2	20	10,0	0,7%

\* CV = Variaatiokerroin

## SYMBOLIT

Seuraavat symbolit ovat käytössä Afinion™ HbA1c -määrityksen pakkausmateriaalissa.

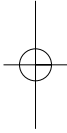
	Yhdenmukainen Euroopan direktiivin 98/79/EC kanssa koskien <i>in vitro</i> diagnostisia lääkinällisiä laitteita
	<i>In vitro</i> diagnostinen lääkinällinen laite
	Luettelonumero
	Eränumero
	Testikasetti
	Sisältö riittää "Σ" testimäärälle
	Katso tarkemmin Afinion™ käyttöohjeita
	Varoitus, katso käyttöohje
	Viimeinen käyttöpäivämäärä (vuosi-kuukausi)
	Säilytyslämpötila (säilytä 2-8°C, 36-46°F)
	Valmistaja

## KIRJALLISUUS

- 1 Lenzi S *et al.*, The Clinical Usefulness of Glycated Hemoglobin in Monitoring Diabetes Mellitus: A long-Term Study. *Clin Chem* 1987; 33:55-56.
- 2 Frantzen F, Studies on glycated hemoglobin and new analytical methods for its determination. Dr. philos. thesis. NTNU, Trondheim 1998. ISBN 82-7861-116-5.
- 3 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
- 4 Sacks DB *et al.*, Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2002; 48:436-472.
- 5 Council Directive 67/548/EEC, Council Directive 76/769/EEC, Council Directive 1999/45/EC and Commission Directive 2001/60/EC.
- 6 Jeppsson, JO *et al.*, Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood, *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(1):78-89.
- 7 Little, RR *et al.*, Relationship of glycosylated hemoglobin to oral glucose tolerance. Implications for diabetes screening. *Diabetes* 1988;37(1):60-64.
- 8 Little, RR *et al.*, Glycated haemoglobin predicts progression to diabetes mellitus in Pima Indians with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 1994; 37:252-256.
- 9 Rohlfing, CL *et al.*, Use of GHb (HbA1c) in Screening for Undiagnosed Diabetes in the U.S. Population. *Diabetes Care* 2000; 23(2):187-191.
- 10 European Reference Laboratory, Manufacturer Check-up Certification of Afinion™ HbA1c, 2004.



www.signatur.no



A distributor list is available at [www.axis-shield-poc.com](http://www.axis-shield-poc.com)  
En distributørliste finnes på [www.axis-shield-poc.com](http://www.axis-shield-poc.com)  
En distributørslista finns på [www.axis-shield-poc.com](http://www.axis-shield-poc.com)  
En distributørliste kan findes på [www.axis-shield-poc.com](http://www.axis-shield-poc.com)  
Luettelo jakelijoista osoitteessa [www.axis-shield-poc.com](http://www.axis-shield-poc.com)



**Axis-Shield PoC AS**  
P.O. Box 6863 Rodeløkka  
NO-0504 Oslo, Norway  
[www.axis-shield-poc.com](http://www.axis-shield-poc.com)



ISO 9001 and ISO 13485 certified company

