

### INFORMAZIONE PER L'ORDINE

	Codice	Composizione
OPEN KONELAB INDIKO	<b>REF</b> B75182586	n° 2 flaconi x 20 mL R.A n° 2 flaconi x 7 mL R.B n° 2 flaconi x 100 mL (Reagente Lisante)
CHEMILAB	<b>REF</b> B82181041	n° 1 flaconi x 15 mL R.A n° 1 flaconi x 5 mL R. B

### DESTINAZIONE D'USO

Test diagnostico immunturbidimetrico per la determinazione quantitativa della percentuale di Emoglobina A1c (HbA1c) su sangue intero umano. La misurazione della percentuale di HbA1c è usata per il monitoraggio a lungo termine della glicemia in pazienti diabetici. Tutti i risultati devono essere interpretati in relazione al contesto clinico.


### SIGNIFICATO CLINICO

HbA1c si forma dalla reazione del glucosio con il gruppo amminico N-terminale della catena beta dell'emoglobina. Il gruppo di ricerca *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)* in passato ha evidenziato un rapporto tra percentuale HbA1c e i livelli di glucosio medi nel sangue durante i precedenti 2 - 3 mesi. Lo studio DCCT ha anche dimostrato che il controllo a lungo termine del diabete può prevenire complicazioni come malattie cardiovascolari, retinopatia e neuropatia. La misurazione della percentuale di HbA1c è il metodo di scelta per il monitoraggio della terapia dei pazienti diabetici.

### PRINCIPIO DEL METODO

Il test per HbA1c utilizza l'interazione tra antigene e anticorpo per determinare direttamente la concentrazione di HbA1c (%) nel sangue intero. Campioni di sangue intero sono trattati con Reagente Lisante per lisare i globuli rossi. Il campione lisato viene quindi incubato con microparticelle di lattice (reagente A). L'emoglobina e HbA1c vengono catturati sulle microparticelle. Quando si aggiunge l'anticorpo monoclonale (di topo) anti HbA1c (reagente B), si forma il complesso lattice - HbA1c - anticorpo. La quantità di agglutinazione è misurata turbidimetricamente ed è proporzionale alla quantità di HbA1c assorbito sulla superficie delle microparticelle.

### Conservazione e stabilità

 = Temperatura di conservazione 2-8 °C

Conservati a 2-8°C, evitando la luce diretta, i reattivi sono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla etichetta. Una leggera variazione nella composizione, da lotto a lotto, non influisce sui risultati del test. Non mescolare reagenti di lotti diversi.

I reagenti non devono essere lasciati sull'analizzatore dopo l'uso ma devono essere conservati refrigerati a 2-8°C. Il lattice può sedimentare, mescolare delicatamente prima dell'uso.

### Concentrazione

Reagente A		
	Conc.	U.M.
Latex microparticles	0,13	%
Stabilizzanti		
Reagente B		
Mouse anti human HbA1c (monoclonale)	0,05	mg/ml
IgG Anti topo (policlonale)	0,08	mg/dl
Buffer		
Stabilizzanti		
Reagente Lisante C		
Buffer		
Stabilizzanti (Sodio Azide)	< 0,01	%

### Materiali inclusi nel kit

Reagente come descritto.

### Materiali necessari non inclusi nel kit

Controlli, calibratori e pipette con volume adeguato

### PRECAUZIONI e AVVERTENZE

- Lo smaltimento dei reagenti e dei materiali di scarto deve avvenire in accordo con le disposizioni comunitarie in materia di rifiuti o con le disposizioni nazionali o regionali vigenti.
- I reagenti possono contenere componenti non attivi quali conservanti e detergenti. La concentrazione totale di tali componenti è inferiore ai limiti riportati nel Regolamento 1272/2008 CE e successive modifiche e integrazioni.
- Si raccomanda di maneggiare il reagente secondo le regole della buona pratica di laboratorio e di utilizzare adeguati dispositivi di protezione individuale.
- Non utilizzare il reattivo se risulta visibilmente degradato (es. presenza di corpuscoli).
- Tutti i campioni umani devono essere manipolati ed eliminati come materiali

potenzialmente infettivi.

- Il kit deve essere utilizzato solo da personale tecnico qualificato e adeguatamente formato.
- Le diagnosi sono effettuate esclusivamente da personale autorizzato e qualificato.
- Rispettare le direttive nazionali in materia di sicurezza sul lavoro e garanzia della qualità.
- Utilizzare attrezzature conformi alle norme vigenti.

### Segnalazione di incidenti gravi

Nel caso si verifichi un incidente grave in relazione all'utilizzo del dispositivo si prega di informare il produttore (tramite il proprio distributore) e l'autorità competente dello stato membro dell'Unione Europea in cui si è verificato l'incidente. Per altre giurisdizioni, le segnalazioni devono essere effettuate in conformità con i requisiti normativi. La segnalazione di incidenti gravi aiuta a fornire maggiori informazioni relativamente alla sicurezza del dispositivo medico diagnostico.

### PROCEDIMENTO

#### Controllo Qualità

Utilizzare i controlli SCLAVO Diagnostics Int.: Controllo HbA1c Basso **REF** B35182584 e Alto **REF** B35182585 almeno una volta al giorno. Eseguire l'analisi dei controlli anche dopo ogni calibrazione. I controlli dopo ricostituzione devono subire il processo di emolisi. I valori ottenuti devono essere contenuti all'interno del range di accettabilità

#### TECNICA ANALITICA

Per le procedure automatiche consultare il manuale d'uso e le note applicative dell'analizzatore Konelab®-Indiko®. Tutte le applicazioni non esplicitamente approvate da Sclavo Diagnostics non possono essere garantite in termini di prestazioni e dovranno pertanto essere valutate dall'utilizzatore.

#### Calibrazione

Per la calibrazione utilizzare il Calibratore HbA1C Sclavo Diagnostics **REF** B35182583. I valori del calibratore possono variare da lotto a lotto come indicato sulle istruzioni per l'uso. La calibrazione è stabile fino a 14 giorni. Una nuova calibrazione è necessaria in caso di cambio di lotto o se un controllo risulta essere fuori dal range di accettabilità.

#### Tracciabilità

La HbA1c è tracciabile verso gli standard di riferimento della International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) e NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program).

#### CAMPIONE

##### Tipo di campione e conservazione

Si può utilizzare sangue ottenuto con la normale tecnica medica. Non è necessaria specifica preparazione del paziente. Si possono utilizzare solo i campioni addizionati con le seguenti sostanze:

- EDTA dipotassio (K2- EDTA)
- Lito eparina (Li-Heparin)

Altri additivi non sono stati testati per l'utilizzo con questo kit.

Non utilizzare campioni: inattivati al calore, mescolati in pool, con evidente contaminazione microbica.

##### Campioni Freschi / Non congelati

- Non centrifugare
- Miscelare accuratamente i campioni prima dell'uso

##### Campioni congelati

- Scongellare i campioni per un minimo di 30 minuti
- Miscelare accuratamente i campioni scongelati per inversione
- Ispezionare visivamente il campione. Se si osserva stratificazione continuare a miscelare finché non risultano visibilmente omogenei.

##### Preparazione manuale dell'emolisato

Per determinare il livello di HbA1c, deve essere preparato un emolisato per ogni campione:

- Dispensare 1 ml di Reagente Lisante nelle provette appropriatamente etichettate  
Nota: Tubi di plastica o di vetro di dimensioni adeguate sono accettabili
- Trasferire 20 µl di campione di sangue intero miscelato, nel tubo contenente il reagente lisante (appropriatamente siglato)
- Mescolare accuratamente tramite Vortex per 30 secondi
- Lasciare campioni riposare per 5 minuti o comunque fino a completa lisi
- Subito dopo l'uso chiudere la bottiglia di Reagente Lisante

##### Conservazione e stabilità del campione

I campioni di sangue intero sono stabili:

- 6 ore a temperatura ambiente
- 5 giorni a 2-8 ° C o 14 giorni a -20 ° C

Evitare più di un ciclo di congelamento / scongelamento

Il lisato (Emolisato) è stabile:

- 6 ore a temperatura ambiente
- 10 giorni a 2-8 ° C

Se conservato a bordo dello strumento il test deve essere eseguito entro due ore.

##### Precauzioni

Tutti i campioni umani devono essere trattati come campioni potenzialmente infetti.

##### PREPARAZIONE DEL REAGENTE

I reagenti sono liquidi pronti all'uso. Dopo l'apertura i reagenti sono stabili fino a data di scadenza se mantenuti nelle condizioni indicate in "Conservazione e stabilità".



### Automazione

Il kit può essere utilizzato con tutti gli analizzatori automatici che possano soddisfare le condizioni operative del reagente mantenendo inalterati i rapporti volumetrici R1/R2/C. Sono disponibili le applicazioni validate per le strumentazioni Sclavo Konelab® - Indiko® e CHEMLAB. Le applicazioni non approvate da Sclavo Diagnostics non garantiscono le prestazioni del reagente e devono quindi essere approvate sotto la responsabilità dall'utente.

### METODO MANUALE

Il kit, nel formato Open, può essere utilizzato con metodo manuale tramite l'utilizzo di spettrofotometro o fotometro con i parametri sotto riportati:

### Condizione di reazione

Lunghezza d'onda: 600 nm (600-660)

Temperatura: 37°C

	U.M.	Bianco	Siero di Calib.	Campione
Reagente A	µL	360	10	360
Miscelare delicatamente e incubare a 37° per 5 minuti, aggiungere:				
Reagente B	µL	120	10	120

Miscelare bene e leggere l'assorbanza dopo 5 minuti. I volumi di reazione possono essere variati proporzionalmente, senza alterazione dei risultati.

### Calcolo dei risultati

I risultati vengono calcolati automaticamente dall'analizzatore utilizzando la curva di calibrazione. L'unità di misura utilizzata è la % di HbA1c. Per le unità alternative devono essere utilizzate le seguenti formule:

% HbA1c a IFCC mmol / mol = [% HbA1c x 10,93] - 23,50

IFCC mmol / mol a % IFCC mmol / mol = [mmol / mol x 0,09148] + 2,152

### INTERVALLI DI RIFERIMENTO

Per il monitoraggio di pazienti diabetici, si raccomanda che siano individuati obiettivi glicemici secondo le raccomandazioni della American Diabetes Association (ADA) riassunte nella seguente tabella:

Valore HbA1c	Obiettivo Glicemico
64 mmol/mol (< 8%)	Poco stringente "Paziente diabetico con scarso controllo glicemico"
53 mmol/mol (< 7%)	Generale (adulti non in gravidanza) "Paziente diabetico con buon controllo glicemico"
48 mmol/mol (< 6.5%)	Molto stringente "Paziente normale non diabetico"

Come raccomandato da ADA, i pazienti compresi nel range 5.7 - 6.4 % HbA1c (39 - 46 mmol/mol) possono essere inseriti nella categoria con aumentato rischio di diabete.

### CARATTERISTICHE / PRESTAZIONI

#### Intervallo analitico

Il metodo garantisce una corretta misura del dato nell'intervallo compreso tra la concentrazione minima rilevabile e la concentrazione massima del calibratore. I campioni superiori al range di misura **NON DEVONO ESSERE DILUITI**. Questi campioni devono essere analizzati con un test alternativo.

#### Esattezza

L'Esattezza dei risultati analitici è stata determinata in accordo con il protocollo CLSI EP15-A2, analizzando campioni di controllo. I dati ottenuti con analizzatori Konelab - Indiko® sono riportati nella tabella successiva (intervallo di confidenza 95%).

Livello	Replicati	Valore	Media	SD	Recovery
Basso	15	6,00	5,98	0,14	99,7 %
Alto	15	11,10	13,07	0,10	117,7 %

#### Specificità

##### Derivati dell'Emoglobina (Hb)

Frazioni labili di Hb, Hb acetilata e carbamidata non interferiscono in questo test. Due campioni umani di sangue intero con concentrazioni% di HbA1c del 6-7% e 8-9%, sono stati testati in presenza di concentrazioni fisiologiche, di Sodio Cianato, Acetilsalicilato, Glucosio e Urea e non sono state rilevate differenze rispetto ai campioni di riferimento (considerando come accettabile una deviazione standard < 10%)

##### Varianti dell'emoglobina

Le seguenti varianti non interferiscono con il test: Hbs, HbC, HbD, HbA2, HbE. Altri livelli di HbF possono portare ad una sottostima di HbA1c. Altre varianti non sono state testate nel dosaggio. È comunque necessario prestare attenzione quando si interpretano i risultati dell'HbA1c da pazienti con elevati livelli di varianti Hb.

##### Limiti della procedura

- Le emoglobinopatie possono interferire con l'analisi emoglobina glicata. Le varianti comuni di emoglobina sono state testate con questo saggio (fare riferimento alla sezione Specificità).

- E' possibile che altre sostanze e/o fattori non testati possano interferire con il dosaggio. (fare riferimento alla sezione interferenze)

- I risultati possono essere discordanti in pazienti che mostrino le seguenti condizioni: dipendenza da oppiacei, alcolismo, ingestione di grandi quantitativi di aspirina.

- Questo test non è destinato a:

- La diagnosi di diabete

- Non dovrebbe essere utilizzato per sostituire i test giornalieri eseguiti a casa dei livelli di glucosio nel sangue e nelle urine

- I campioni da pazienti con livelli totali di emoglobina < 8g/dL possono risultare parzialmente negativi

- Analisi dei campioni di pazienti con condizioni che causano accorciamento dell'emivita dei globuli rossi come l'anemia emolitica, o altre malattie emolitiche, significative perdite di sangue acute o croniche o la gravidanza.

### Interferenze

L'influenza sulla risposta analitica delle seguenti sostanze potenzialmente interferenti è stata testata fino alle concentrazioni riportate di seguito:

Bilirubina 38 mg/dL, acido ascorbico 50 mg/dl, trigliceridi 1000 mg/dL, Fattore Reumatoide 600 Ull/mL, Proteine Totali 14 g/dl. Concentrazioni più elevate non sono state testate. Si deve prestare attenzione all'analisi di campioni da pazienti che hanno ricevuto preparazioni di anticorpi monoclonali murini, per diagnosi o terapia, in quanto potrebbero contenere anticorpi anti-topo (HAMA). I campioni contenenti HAMA possono dare valori inaspettati durante il test sia in questo saggio che in tutti quelli che utilizzano anticorpi murini.

### Precisione

La Precisione dei risultati analitici è stata determinata in termini di Ripetibilità e Precisione Totale secondo il protocollo CLSI EP15-A2, analizzando sieri di controllo commerciali. I dati ottenuti sono riportati nella tabella successiva (determinazioni intervallo di confidenza 95%).

Precisione nella serie (Within-run precision) – Ripetibilità				
Livello	Replicati	Media (%)	DS	CV%
Basso	20	5.95	0.19	3.2
Alto	20	12.15	0.18	1.47
Precisione totale (Within-lab precision)				
Livello	Replicati	Media (%)	DS	CV%
Basso	20	5.97	0.14	2.31
Alto	20	12.21	0.15	1.24

### Limite di Sensibilità








La quantità minima misurabile è 1% di HbA1c (0.056 A)

### Confronto tra metodi

Il metodo in esame è stato confrontato con altro metodo disponibile commercialmente secondo il protocollo CLSI EP09-A2-IR, analizzando 40 campioni. I dati di correlazione tra i due metodi sono riportati nella tabella sottostante.

Parametro	Stima
Intercetta	-0.047
Pendenza	0.989
Coeff. Correlazione (R)	0.995

### Simboli utilizzati in IFU e Packaging

 Dispositivo medico diagnostico in vitro	 Fabbricante
 Numero di catalogo	 Istruzioni per l'uso
 Numero del lotto	 Temperatura di conservazione
 Data di scadenza	

### BIBLIOGRAFIA

- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (1993)**. The effect of intensive treatment of Diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med. 329 (14): 977-986.
- Lester E.** (1989). The clinical value of glycated haemoglobin and glycated plasma proteins. Ann. Clin. Biochem.. 26:213-219.
- Goldstein DE, Little RR, Weidmeyer H-M et al. (1986)**. Glycated hemoglobin: methodologies and clinical applications. Clin Chem. 32 (10): B64-B70.
- American Diabetes Association (2012)** Position Statement: Standards of medical Care in Diabetes. In: Diabetes care 2012; 35 (Suppl 1): S11-S63.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ et al (1988)**. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. Clin. Chem 34(2): 261-264
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)**. User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline – Second Edition. EP15-A2. Vol 25 N. 17
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)**. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurements Methods; Approved Guideline – Second Edition. EP05-A2. Vol 24 N. 25
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)**. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Third Edition. EP09-A3. Vol 33 N. 11

REVISIONE	DATA	MOTIVO DELLA REVISIONE
Rev.A	01/2023	Nuova emissione per adeguamento IVD Regolamento (UE) 2017/746

