

|                             |  |                          |
|-----------------------------|--|--------------------------|
| <b>REF 5450701</b>          | <b>TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA 96 T.</b>         | <b>ENG</b><br><b>DEU</b> |
| <b>REF 5450761</b>          | <b>TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set 6 x 0.5 mL</b>  |                          |
| <b>REF 5450763</b>          | <b>TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CONT Set 2 x 0.5 mL</b> |                          |
| 3050192A Rev.020 16/06/2020 |  | <b>IVD</b> <b>CE</b>     |

## TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA - English

### INTENDED USE

The TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA is a quantitative test for aid in the diagnosis of TTP, using venous-drawn fresh and/or frozen human citrated (3.2 % sodium citrate) platelet poor plasma, only when considered in conjunction with other clinical indicators. The chromogenic assay is performed on microplate readers capable of reading a wavelength of 450 nm. ADAMTS13 activity measurement serves as an aid in the diagnosis of TTP. The TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA is intended for prescription use in laboratories by professionals, qualified to perform ELISA-based assays.

The TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set is used for calibrating the TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA.

The TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CONT Set is used for quality control of the TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA.

### SUMMARY

ADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif 13) is an enzyme (wWF-cleaving protease or wWF-CP) that specifically cleaves von Willebrand factor (wWF), which induce platelet thrombus formation under high shear stress. If the activity of ADAMTS13 is lowered for some reason, however, unusually large wWF multimers may accumulate, causing thrombosis due to platelet aggregation, which in turn may lead to TMA (thrombotic microangiopathy) such as TTP (thrombotic thrombocytopenic purpura).

### REAGENTS

The TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA. contains:

|                | Reagent / Content          | Description  |
|----------------|----------------------------|--|
| 12 x 8 wells   | ELISA test stripes         | Microtiterplate coated with a monoclonal anti GST-Antibody. Drying agent included in aluminum bag    |
| 2 x 6 mL       | GST-wWF73 Substrate        | lyophilized  |
| 6 x 1 x 0.5 mL | Calibrator plasma*         | Numbered from 1 to 6; lyophilized, with lot-specific concentrations (values see batch table)         |
| 2 x 1 x 0.5 mL | Control plasma**           | High and low control plasma, lyophilized, with lot- specific concentrations (values see batch table) |
| 1 x 30 mL      | Reaction buffer            | Liquid, ready to use   |
| 1 x 12 mL      | Conjugate                  | HRP conjugated monoclonal Antibody; liquid, ready to use   |
| 1 x 12 mL      | TMB Substrate              | Tetramethylbenzidine substrate; liquid, ready to use   |
| 1 x 53 mL      | Wash buffer concentrate    | 10-fold concentrated   |
| 1 x 12 mL      | Stop solution              | Sulphuric acid 0.5 M; liquid, ready to use   |
| 1 x 1 plate    | Sample dilution microplate | Only for Sample dilution! (Not coated)   |
| 3 pcs          | Plate sealer               | ELISA Plate sealer during incubation process   |

\*Additionally, the calibrators are sold separately as TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set 6 x 0,5 mL (REF 5450761).

\*\*Additionally, the controls are sold separately as TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CONT Set 2 x 0,5 mL (REF 5450763).

#### Material required (not supplied with the kit)

- Distilled water
- Measuring cylinder (500 mL)
- Precision pipettes (5, 50, 100 and 1000 µL)
- Variable pipette (200 and 1000 µL)
- Multichannel and/or dispensing pipettes (100 and 200 µL)
- ELISA washer or multichannel pipette
- ELISA reader with 450 nm filter, with a 620 nm reference filter if available
- Laboratory timer

### Warning and precautions

- IVD for in vitro diagnostic use only.
- This kit is intended for use by personnel trained in laboratory procedures and universal precautions for the use of chemicals and potentially biohazardous substances must be applied.
- All human blood or plasma products as well as test samples must be considered as potentially infectious. They have to be handled with appropriate care and in strict observance of safety regulations. The rules pertaining to disposal are the same as applied to disposing hospital waste.
- Calibrators and control plasmas are made from human blood and any individual plasma involved in the procedure is HbsAg, HIV 1/2 Ab and HCV-Ab-negative as tested by FDA approved methods. However, all human blood products should be handled as potentially infectious material.
- Get a Material Safety Data Sheet for this product from www.technoclone.com.

| Symbol   | Warning and Precautions   | Product       |
|--|---|---------------|
|  | H315 causes skin irritation <p>P264 wash hands thoroughly after handling</p> <p>Contains sulphuric acid</p> | Stop solution |

#### Stability and storage

The expiry date printed on the labels is only applicable to storage of the unopened containers at 2...8 °C.

Stability opened / in use:

| Material / Reagent                | State                | Storage   | Stability   |
|-----------------------------------|----------------------|---|-------------|
| ELISA test strips                 | After opening        | 2...8 °C with adhesive film in aluminiumbag with drying agent | Expiry date |
| GST-wWF73 Substrate               | After reconstitution | ≤ -20 °C  | 6 weeks     |
| Calibrators, control plasmas      | After reconstitution | ≤ -20 °C  | 6 months    |
| Reaction Buffer                   | After opening        | 2...8 °C  | 6 months    |
| Conjugate                         | After opening        | 2...8 °C  | 4 months    |
| TMB Substrate                     | After opening        | 2...8 °C  | Expiry date |
| Wash Buffer (10-fold concentrate) | After opening        | 2...8 °C  | 6 months    |

|                |                             |          |             |
|----------------|-----------------------------|----------|-------------|
| Washing Buffer | 1+9 dilution of concentrate | 2...8 °C | 3 weeks     |
| Stop Solution  | after opening               | 2...8 °C | Expiry date |

### TEST PROCEDURE

#### Preparation of plasma samples

Collect nine parts of freshly drawn venous blood in one part trisodium citrate (3.2 %). Refer to CLSI Document H21-A5 for instructions on specimen collection, handling, and storage.

Thaw frozen samples rapidly at 37 °C and centrifuge if necessary. Gently mix before testing. After thawing, the assay must be performed within 2 hours. Samples may be frozen once at -20 °C.

When freezing samples the minimum volume should be 150 µL!

- Sample dilution:* Dilute samples, 31-fold with reaction buffer in a sample dilution Microplate.

Example: 150 µL reaction buffer + 5 µL sample....

For higher precision, volumes can be up scaled, using larger tubes for dilution:

e.g. 600 µL reaction buffer + 20 µL sample

#### Preparation of reagents

Before starting the test, all the required components are to be brought to room temperature.

When reconstituting plasmas, mixing reagents or buffers avoid foaming.

- Washing buffer:* Dilute 1 part by volume washing buffer concentrate with 9 parts by volume distilled water (1+9). Mix well! (diluted washing buffer concentrate = washing buffer). There may be crystalline precipitations which will dissolve at 37 °C within 10 minutes.
- GST-wWF73 Substrate solution:* Substrate solution is reconstituted with 6 mL distilled water and mixed for 10 seconds after a reconstitution time of 15 minutes.
- Calibrators and control plasmas:* Calibrators and control plasmas are reconstituted with 500 µL distilled water and mixed for 10 seconds, after a reconstitution time of 15 minutes. Dilute calibrators and controls 31-fold with reaction buffer in a sample dilution Microplate. (See sample dilution) Reconstituted components are clear to slightly turbid. When freezing calibrator or control plasmas the minimum volume should be 150 µL!

#### Performance of the test

|  |   |                                      |
|--|---|--------------------------------------|
| GST-wWF73 SUBSTRATE INCUBATION (reference 1,2,3,7,9) | Add GST-wWF73 Substrate solution to anti-GST coated test strips <p>Incubate at room temperature</p>       | 100 µL <p>60 minutes</p>             |
| WASHING (reference 1,3,4)                            | Washing buffer  | 3 x 300 µL                           |
| SAMPLE INCUBATION (reference 1,2,5,6,7,9,10)         | Pipette diluted calibrators, control plasmas, samples into test wells <p>Incubate at room temperature</p> | 100 µL <p>30 minutes</p>             |
| WASHING (reference 1,3,4)                            | Washing buffer  | 3 x 300 µL                           |
| CONJUGATE REACTION (reference 1,2,7,9)               | Pipette conjugate into wells <p>Incubate at room temperature</p>  | 100 µL <p>60 minutes</p>             |
| WASHING (reference 1,3,4)                            | Washing buffer  | 3 x 300 µL                           |
| TMB COLOR REAGENT REACTION (reference 1,2,7,9)       | Pipette TMB substrate into test wells <p>Incubate at room temperature</p>                                 | 100 µL <p>30 minutes</p>             |
| STOPPING (reference 1,2,7)                           | Pipette stopping solution into wells  | 100 µL                               |
| MEASUREMENT (reference 8)                            | ELISA reader, 450 nm  | shake 5 sec., measure within 10 min. |

### References

- Reagents of different lots must not be combined.
- Precision and performance, among others, essentially depend on the following factors:
  - Thorough mixing of all substances used for dilution, 10 sec. with vortex mixer.
  - Run calibrators, controls and samples in duplicates.
  - Incubate at indicated temperature (room temperature 18...25 °C).
  - Strict observance of the order of pipetting and of the time element as indicated.
  - The time for sample incubation, conjugate and substrate reaction as indicated, starts after pipetting the last sample. Incubation times should not vary by more than ± 5 %.
  - During sample incubation and conjugate reaction, the time for pipetting calibrators / control plasmas / samples and / or conjugate solutions must not exceed 60 seconds per ELISA test strip (8 wells).
  - During substrate reactions and at stopping, the time needed for pipetting the substrate and / or the stopping solution must not exceed 10 seconds per ELISA test strip. Short pipetting times may be secured by using multichannel pipettes.
- Label / number strips with a water-resistant pen, in case the strips accidentally fall out of the frame during testing
- After the last washing, wells must be aspirated thoroughly, turned upside down and positioned on a blotting paper. The last remnants must be removed by gentle tapping.
- A calibration curve has to be created for every assay.
- Samples / calibrators / controls can be transferred from sample dilution microplate to anti-GST microplate by multichannel pipette. Do not forget to change tips for every strip!
- No agitation is required during each reaction step.
- By measuring the difference in wavelength at 450 nm and 620 nm, the precision of the test is increased.
- For every incubation step, the test plate has to be covered with plate sealer.
- It is not mandatory to use all six calibrators for creating a calibration curve. For sample screening, a calibration curve using calibrators 1, 2, 3, 4, and 6 is sufficient. When the focus is particularly in the lower range of ADAMTS13 activity, a calibration curve with calibrators 2, 3, 4, 5 and 6 is adequate.

### LIMITATION OF THE TEST

Samples containing EDTA cannot be used, because EDTA is a strong inhibitor of ADAMTS13 function.

Hemolysis: No interference is observed with samples containing up to 200 mg/dL hemoglobin, which corresponds with a moderate hemolysis.

Lipemia: No interference is observed with samples containing up to 300 mg/dL Intralipid™, which corresponds with a moderate to severe concentration.

Icterus: No interference was observed with samples containing up to 15 mg/dL bilirubin (conjugated as well as unconjugated), which corresponds with a moderate to severe concentration.

Rheumatoid factor: No interference was observed up to 28 IU/mL, with corresponds with a 2-fold concentration of normal.

Anti CD20 antibodies: No interference was observed up to a level of 200 µg/mL, which corresponds to the upper level of serum concentrations found after Rituximab administration.

### INTERPRETATION OF RESULTS

TECHNOZYM ADAMTS13 Activity results are reported in IU/mL. The assay results should be used with other information, including the clinical context, in forming a diagnosis.

### CALCULATION OF RESULTS

#### Setting up a reference curve:

X axis: ADAMTS13 Activity [IU/mL]

Y axis: Extinction at 450 nm

Graph plot is linear-linear with a best fit.

#### Assessment of reference curve:

The validity of the test may be checked based on the calculated control values.

#### Measuring concentration of samples:

Read off the concentration from the reference curve.

If there are samples, with extinction coefficients higher than the extinction of the highest point on the calibration curve, they have to be pre diluted with reaction buffer (1+1 or 1+3). The measured concentration then has to be multiplied with the dilution factor 2 or 4, respectively.

### REFERENCE RANGE

Normal range for ADAMTS13 Activity: 0.4 – 1.3 IU/mL.

It is recommended that individual laboratories establish their own normal range. When interpreting the serological results, the history of the patient has to be taken into account.

### PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Performance data are given below. Results obtained in individual laboratories may differ.

### Clinical Performance

Performance was determined in patients with proven TTP.

| Parameter                 | Value                  | 95 <span> </span> % CI                           |
|---------------------------|------------------------|--|
| Sensitivity               | 98.73 <span> </span> % | 93.15 <span> </span> % to 99.97 <span> </span> % |
| Specificity               | 92.86 <span> </span> % | 80.52 <span> </span> % to 98.50 <span> </span> % |
| Positive Predictive Value | 96.30 <span> </span> % | 89.73 <span> </span> % to 98.72 <span> </span> % |
| Negative Predictive Value | 97.50 <span> </span> % | 84.74 <span> </span> % to 99.64 <span> </span> % |

Patients with suspected and clinically proven Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) were tested. Based on a 0.1 IU/mL cut off to diagnose TTP, assay performance parameters were calculated.

### Precision

Reproducibility was determined with different samples.

| Sample code  | Assigned value [IU/mL] | CV <span> </span> % within run | CV <span> </span> % total |
|--------------|------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| High control | 0.909                  | 7.7                            | 10.5                      |
| Low control  | 0.239                  | 9.3                            | 13.8                      |

#### Limit of quantification and assay range

When assay is performed as indicated in section 'Test Procedure', the limit of quantification of this assay is 0,0071 IU/mL ADAMTS13 activity. The upper limit of the assay range may vary with each lot of kit depending on the assayed value of the calibrator plasma supplied in the kit. Samples with values outside the range of the reference curve should be re-tested at an appropriate dilution to obtain accurate results.

### STANDARDISATION

Standards and controls are produced from a normal donor and they are calibrated against the WHO International Standard for ADAMTS13. Consult the batch table.

### LITERATURE

Please contact Technoclone www.technoclone.com or your local distributor.

### EDITORIAL NOTE

This document is available in several languages. The translations have been done using the master document in English. In the event of doubts or discrepancies, the wording in the master document in English shall take precedence.

## TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA - Deutsch

### ANWENDUNG

Der TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA ist ein quantitativer Labor-Test, der die klinische Diagnose einer TTP unterstützen kann, aber nur im Zusammenhang mit anderen klinischen Parametern. Als Probe wird Citratplasma (3.2 % Na-Citrat) benötigt, das entweder aus frisch abgenommenen venösem Blut oder aus eingefrorenen Proben stammt. Für die Auswertung / Messung des chromogenen Tests, wird ein Mikrotiterplatten Photometer mit einer Messwellenlänge von 405 nm benötigt. Der Wert der ADAMTS13 Aktivität kann die klinische Diagnose von TTP unterstützen bzw. bestätigen. Der TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA soll entsprechend der Gebrauchsanweisung durch Labpersonal verwendet werden, das für die Durchführung von ELISA Assays geschult ist.

Das TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set wird für die Kalibrierung des TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA verwendet.

Das TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CONT Set wird für die Qualitätskontrolle des TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA verwendet.

### ZUSAMMENFASSUNG

ADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif 13) ist ein Enzym (wWF cleaving Protease oder wWF-CP), das für die spezifische Spaltung von von Willebrand Faktor (wWF) Molekülen verantwortlich ist. Diese großen wWF Moleküle können unter Einfluss hoher Scherkräfte zur Bildung von Plättchentromben führen. Bei verminderter ADAMTS13 Aktivität können ungewöhnlich große wWF Multimere akkumulieren und zu Thrombose aufgrund von Plättchenaggregation führen, was wiederum zu einer TMA (thombotic microangiopathy) führen kann, wie es bei der TTP (thrombotic thrombocytopenic purpura) der Fall ist.

### REAGENZIEN

Der TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA.Kit enthält:

|                | Material                              | Beschreibung   |
|----------------|---------------------------------------|--|
| 12 x 8 wells   | ELISA Teststreifen                    | Mit monoklonalen anti GST-Antikörper beschichtete Mikrotiterplatte; Trocknungsmittel im Aluminiumbeutel beigelegt                                      |
| 2 x 6 mL       | GST-wWF73 Substrat                    | Lyophilisiert  |
| 6 x 1 x 0,5 mL | Kalibrations Plasma*                  | Nummeriert von 1 bis 6; lyophilisiert, mit chargenspezifischen Konzentrationen (Die Konzentrationswerte sind der Wertetabelle zu entnehmen)            |
| 2 x 1 x 0,5 mL | Kontroll Plasma**                     | Hohe und niedrige Kontrollplasmen, lyophilisiert, mit chargenspezifischen Konzentrationen (Die Konzentrationswerte sind der Wertetabelle zu entnehmen) |
| 1 x 30 mL      | Reaktionspuffer                       | Flüssig, gebrauchsfertig   |
| 1 x 12 mL      | Konjugat                              | HRP konjugierter monoklonaler Antikörper; flüssig, gebrauchsfertig   |
| 1 x 12 mL      | TMB Substrat                          | Tetramethylbenzidin Substrat; flüssig; gebrauchsfertig   |
| 1 x 53 mL      | Waschpufferkonzentrat                 | 10 fach konzentriert; flüssig  |
| 1 x 12 mL      | Stopplösung                           | Schwefelsäure 0,5 M, flüssig; gebrauchsfertig  |
| 1 x 1 Platte   | Mikrotiterplatte zur Probenverdünnung | Nur für Probenverdünnung! (Nicht beschichtet)  |
| 3 Stück        | Abdeckfolie für ELISA Platten         | Abdeckfolie während der Inkubationsschritte  |

\* Die Kalibratoren sind auch separat als TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set 6 x 0,5 mL (REF 5450761) erhältlich.

\*\* Die Kontrollen sind auch separat als TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CONT Set 2 x 0,5 mL (REF 5450763) erhältlich.

#### Benötigtes Material (nicht im Kit enthalten)

- Aqua dest.
- Messzylinder (500 mL)
- Präzisionspipetten (5, 50, 100 und 1000 µL)
- Variable Pipette (200 und 1000µL)
- Mehrkanal- bzw. Dispensierpipetten (100 und 200 µL)
- ELISA-Waschgerät oder Mehrkanalpipette
- ELISA-Reader mit 450 nm Filter und 620 nm Referenzfilter falls verfügbar
- Labortimer

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur zur Anwendung als in vitro Diagnostikum.
- Das Testkit ist zur Verwendung durch Laborpersonal bestimmt welches im Umgang mit der Testmethode sowie mit allgemeinen Sicherheitsmaßnahmen im Umgang mit Chemikalien und potentiell biologischen Risiko geschult ist.
- Alle humanen Blut- bzw. Plasmaprodukte und Proben müssen als potentiell infektiös angesehen werden. Sie sind mit der notwendigen Sorgfalt und entsprechend den Sicherheitsvorschriften zu behandeln und wie Krankenhausmüll zu entsorgen.
- Obwohl alle Kalibratoren und Kontrollen, hergestellt aus humanem Blut, und alle hierzu verwendete Einzelplasmen durch FDA zugelassenen Methoden für HbsAg, HIV 1/2 Ak und HCV-Ak negativ getestet sind, müssen sie als potentiell infektiös betrachtet werden.
- Ein Sicherheitsdatenblatt kann von www.technoclone.com heruntergeladen werden.

| Symbol  | Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen   | Produkt     |
|---|---|-------------|
|  | H315 verursacht Hautreizungen <p>P264 nach der Anwendung gründlich Hände waschen</p> <p>Enthält Schwefelsäure</p> | Stopplösung |

### Lagerung und Stabilität

Die Reagenzien sind ungeöffnet bei +2...8 °C zu lagern und bis zu dem auf den Etiketten angegebenen Datum verwendbar. Stabilität nach Rekonstitution / nach Öffnen:

| Material / Reagenz                 | Zustand                         | Lagerung   | Stabilität  |
|------------------------------------|---------------------------------|--|-------------|
| ELISA Teststreifen                 | Nach Öffnen                     | 2...8 °C mit Abklebefolie im Aluminiumbeutel mit Trockenmittel | Ablaufdatum |
| GST-wWF73 Substrat                 | Nach Rekonstitution             | ≤ -20 °C   | 6 Wochen    |
| Kalibrator, Kontrollplasma         | Nach Rekonstitution             | ≤ -20 °C   | 6 Monate    |
| Reaktionspuffer                    | Nach Öffnen                     | 2...8 °C   | 6 Monate    |
| Konjugat                           | Nach Öffnen                     | 2...8 °C   | 4 Monate    |
| TMB Substrat                       | Nach Öffnen                     | 2...8 °C   | Ablaufdatum |
| Waschpuffer (10 fach konzentriert) | Nach Öffnen                     | 2...8 °C   | 6 Monate    |
| Waschpuffer                        | 1+9 Verdünnung des Konzentrates | 2...8 °C   | 3 Wochen    |
| Stopplösung                        | Nach Öffnen                     | 2...8 °C   | Ablaufdatum |

### TESTDURCHFÜHRUNG

### Vorbereiten der Plasmaproben

Neun Teile frisches venöses Blut werden mit einem Teil Natriumcitratlösung (3,2%), durch leichtes Schwenken gemischt. Hinweise zur Aufbereitung des Blutes, sowie seiner Lagerung sind der Empfehlung des Deutschen Instituts für Normung (DIN58905), oder der CLSI Guideline H21-A5 zu entnehmen.

Gefrorene Proben sind bei 37 °C im Wasserbad aufzutauen und nötigenfalls erneut zu zentrifugieren. Vor der Analyse sind die Proben durch Schwenken noch einmal durchzumischen. Nach dem Auftauen müssen die Proben innerhalb von 2 Stunden analysiert werden. Die Proben können einmal bei -20°C eingefroren werden. Hierbei ist das Minimalvolumen von 150µL zu beachten!

- Verdünnung von Proben:* Die Proben werden 31-fach mit Reaktionspuffer in der Mikrotiterplatte für Probenverdünnungen verdünn.

z.B. 150 µL Reaktionspuffer + 5 µL Probe

Für höhere Präzision können Volumina auch aufskaliert werden, wobei anstelle der beigelegten Mikrotiterplatte größere Verdünnungsröhrchen benötigt werden.

z.B. 600 µL Reaktionspuffer + 20 µL Probe

### Vorbereiten der Reagenzien

Vor Testbeginn alle benötigten Testkomponenten auf Raumtemperatur bringen.

Beim Rekonstituieren von Plasmen, sowie Mischen von Reagenzien oder Pufferlösungen ist Schaumbildung zu vermeiden.

- Waschpuffer:* 1 Volumenteil Waschpufferkonzentrat mit 9 Volumenteilen Aqua dest. verdünnen (1+9). Gut mischen! (verdünntes Waschpufferkonzentrat = Waschpuffer). Eventuelle kristalline Niederschläge lösen sich bei 37 °C innerhalb von 10 min auf.

- GST-wWF73 Substrat:* Substrat wird mit 6mL Aqua dest rekonstituiert und nach einer Rekonstitutionszeit von 15 min, 10 Sekunden gemischt.

- Kalibrationsplasmen und Kontrollplasmen: Die Kalibrationsplasmen und Kontrollplasmen werden mit 500 µL Aqua dest. rekonstituiert und nach einer Rekonstitutionszeit von 15 min, 10 Sekunden gemischt. Die Kalibratoren und Kontrollen werden 31-fach mit Reaktionspuffer in der Mikrotiterplatte für Probenverdünnungen verdünn. (Siehe Probenverdünnung)

Die rekonstituierten Plasmen sind klar bis leicht trüb. Sollten die Kalibrationsplasmen, beziehungsweise die Kontrollplasmen eingefroren werden so ist das Minimalvolumen von 150µL zu beachten!

### Testverfahren

|  |   |            |
|--|---|------------|
| GST-wWF73 SUBSTRAT INKUBATION (Hinweise 1,2,3,7,9) | GST-wWF73 Substrat in Testvertiefungen der anti-GST Platte pipettieren.             | 100 µL     |
| WASCHEN (Hinweise 1,3,4)                           | Bei Raumtemperatur inkubieren   | 60 Minuten |
|  | Waschpuffer   | 3 x 300 µL |
| PROBEN-INKUBATION (Hinweise 1,2,5,6,7,9,10)        | Verdünnte Kalibratoren, Kontrollplasmen und Proben in Testvertiefungen pipettieren. | 100 µL     |
| WASCHEN (Hinweise 1,3,4)                           | Bei Raumtemperatur inkubieren   | 30 Minuten |
|  | Waschpuffer   | 3 x 300 µL |

## Hinweise

- Reagenzien verschiedener Chargen dürfen nicht kombiniert werden.
- Präzision und Wiederfindung hängen u.a. von folgenden Faktoren entscheidend ab:
  - Gute Durchmischung aller Verdünnungsansätze, 10 Sekunden auf Probemischer.
  - Durchführung von Doppelbestimmungen.
  - Inkubation bei der korrekten Temperatur (Raumtemperatur, 18...25 °C).
  - Genauue Einhaltung von Pipettierreihenfolge und Zeittakt.
  - Die angegebene Zeit für die Probeninkubation, Konjugat- und Substratreaktion wird nach der Pipettierung der letzten Probe genommen. Inkubationszeiten sollten um nicht mehr als ±5 % variiert werden.
  - Bei der Probeninkubation und Konjugatreaktion darf die Zeit für die Pipettierung der Kalibratoren / Kontrollplasmen / Proben bzw. Konjugatlösung 60 Sekunden pro ELISA-Teststreifen (8 Vertiefungen) nicht überschreiten.
  - Bei der Substratreaktion und beim Stoppen der Reaktion, darf die Pipettierzeit der Substrat- bzw. Stopplösung 10 Sekunden pro ELISA-Teststreifen nicht überschreiten. Kurze Pipettierzeiten werden durch Verwendung von Mehrkanal- bzw. Dispensierpipetten erreicht.
- Teststreifen mit wasserfestem Stift markieren. Um eine eindeutige Identifikation zu gewährleisten, falls sie während des Testes versehentlich aus der Halterung fallen sollten.
- Nach dem letzten Waschvorgang müssen die leerpipettierten Testvertiefungen auf saugfähigem Papier ausgeklopft werden.
- Für jeden Testlauf muss eine neue Standardkurve erstellt werden.
- Proben / Kalibratoren / Kontrollen können mittels Multikanalpipette von der Probenverdünnungs-MTP auf die anti-GST MTP überführt werden. Nicht vergessen bei jedem Streifen die Pipettenspitzen zu wechseln!
- Zwischen den einzelnen Reaktionsschritten ist kein Schütteln notwendig.
- Durch Differenzwellenlängenmessung bei 450 nm und 620 nm wird die Präzision des Tests erhöht.
- Bei jedem Inkubationsschritt müssen Teststreifen mit Abklebefolde abgedeckt werden.
- Es ist nicht immer erforderlich, alle sechs Kalibratoren für die Erstellung einer Standardkurve zu verwenden. Zum Screenen von Proben ist eine mittels Kalibrator 1, 2, 3, 4 und 6 erstellte Kurve ausreichend. Liegt der Fokus vor allem im niedrigen Bereich der ADAMTS13 Aktivität, sollte eine Kurve mit den Kalibratoren 2, 3, 4, 5 und 6 erstellt werden.

### TESTEINSCHRÄNKUNGEN

EDTA-haltige Proben können nicht verwendet werden, da EDTA die ADAMTS13 Funktion hemmt.

Hämolyse: keine Interferenz durch Hämoglobin bis zu 200 mg/dL. Dies entspricht einer moderaten Hämolyse

Lipämie: keine Interferenz durch Intralipid™ bis zu 300 mg/dL. Dies Entspricht einer moderaten, bis starken Lipämie.

Ikterus: keine Interferenz durch Bilirubin (sowohl konjugiert als auch unkonjugiert) bis zu 15 mg/dL. Dies entspricht eines moderaten, bis starken Ikterus.

Rheumafaktor: keine Interferenz durch Rheumafaktor bis zu 28 IU/mL. Dies liegt 100 % über dem Normalwert.

CD20 Antikörper: keine Interferenz durch CD20 Antikörper bis zu 200 µg/ml. Diese Konzentration liegt im oberen Bereich der Serumkonzentrationen nach Rituximab Behandlung.

### ERGEBNISINTERPRETATION

Technozym ADAMTS13 Activity Ergebnisse werden in IU/mL ausgegeben. Die Testergebnisse sollten zur Diagnose mit weiteren Informationen, wie zum Beispiel dem klinischen Kontext, kombiniert werden.

### BERECHNUNG DER ERGEBNISSE

**Erstling der Bezugskurve:**

X Achse: ADAMTS13 Aktivität [IU/mL]

Y Achse: Extinktion bei 450 nm

Bezugskurve ist linear-linear. Werte durch eine Ausgleichsgerade verbinden.

#### Beurteilung der Bezugskurve:

Die Auswertbarkeit des Tests kann anhand der ermittelten Kontrollwerte überprüft werden.

#### Konzentrationsbestimmung der Proben:

Konzentrationen der Proben an der Bezugskurve ablesen.

Sollte der Extinktionswert einer Probe höher als der des höchsten Standards liegen, so muss die Probe mit Reaktionspuffer vorverdünnt werden (1+1 oder 1+3). Die ermittelte Konzentration wird in diesem Fall mit dem Verdünnungsfaktor 2 bzw. 4 multipliziert.

### REFERENZBEREICH

Normalbereich für ADAMTS-13 Aktivität: 0,4 – 1,3 IU/mL

Es wird empfohlen, dass jedes Labor seinen eigenen Normalbereich bestimmt. Die Beurteilung und Interpretation der serologischen Ergebnisse darf nur durch entsprechendes Fachpersonal erfolgen. Dabei muss die Patientenanamnese berücksichtigt werden.

### SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten angezeigt. Die Ergebnisse des einzelnen Labors können davon abweichen.

#### Clinical Performance

Die klinische Leistungsfähigkeit des Tests wurde in Proben von Patienten mit bestätigter TTP bestimmt.

| Parameter                | Wert                   | 95 <span> </span> % Konfidenzintervall           |
|--------------------------|------------------------|--|
| Sensitivität             | 98,73 <span> </span> % | 93,15 <span> </span> % to 99,97 <span> </span> % |
| Spezifität               | 92,86 <span> </span> % | 80,52 <span> </span> % to 98,50 <span> </span> % |
| Positiver Vorhersagewert | 96,30 <span> </span> % | 89,73 <span> </span> % to 98,72 <span> </span> % |
| Negativer Vorhersagewert | 97,50 <span> </span> % | 84,74 <span> </span> % to 99,64 <span> </span> % |

Patienten mit Verdacht und klinischer Bestätigung einer thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP) wurden getestet. Basierend auf einem Cut off von 0,1 IU/mL, um eine TTP zu diagnostizieren, wurden die Leistungsdaten des Tests berechnet.

#### Präzision

Die Reproduzierbarkeit wurde mit unterschiedlichen Proben bestimmt.

| Probenname         | Kalibrierter Wert [IU/mL] | Präzision im Lauf (VK%) | VK %total |
|--------------------|---------------------------|-------------------------|-----------|
| Hohe Kontrolle     | 0,909                     | 7,7                     | 10,5      |
| Niedrige Kontrolle | 0,239                     | 9,3                     | 13,8      |

#### Bestimmungsgrenze und Messbereich

Die Bestimmungsgrenze liegt bei 0,0071 IU/mL ADAMTS13 Aktivität wenn die Angaben in „Testdurchführung“ befolgt werden. Die obere Grenze des Messbereiches kann mit dem Kit Lot variieren und ist abhängig vom kalibrierten Wert des höchsten Standards. Um genaue Ergebnisse zu erhalten, sollten Proben, deren Ergebnisse außerhalb der Standardkurve liegen, in einer entsprechenden Verdünnung nachgetestet werden.

### STANDARDISIERUNG

Standards und Kontrollen werden aus einem Normalspender produziert und werden gegen den Internationalen WHO Standard für ADAMTS13 kalibriert. Siehe Wertetabelle.

### LITERATUR

Bitte wenden Sie sich an Technoclone [www.technoclone.com](http://www.technoclone.com) oder an Ihren zuständigen Händler.

### ANMERKUNG

Dieses Dokument ist in mehreren Sprachen verfügbar. Als Masterdokument für die Übersetzung wurde das englische Dokument herangezogen. Bei eventuellen Unstimmigkeiten oder Schreibfehlern in der Übersetzung, ist das Master Dokument in Englisch vorrangig.

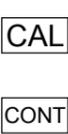
|  |  |  |
|--|--|--|
|  | <p>Manufacturer / Hersteller / fabbricante / fabricante / fabricant / Tillverkaren / Fabrikanten / Προϊοταί / Κατασκευαστής / Производители / Производители / Производители / Үлгіөзе / Proizvođač</p> |  |
|--|--|--|

|   |  |   |
|---|--|---|
|  | <p>Storage temperature / Lagertemperatur / temperatura di conservazione / temperatura de conservación / temperatura de stockage / lagringstemperatur / orbevaringstemperatur / Orpbevaringstemperatur / Βερυοκρασία αποθήκευσης / съхранение на / teplota skladování / температура хранения / teplota skladování / Temperatura lagerovanija</p> <p>Expiry date / Verfallsdatum / data di scadenza / orbevaringstemperatur / Orpbevaringstemperatur / Βερυοκρασία αποθήκευσης / съхранение на / teplota skladování / температура хранения / teplota skladování / Temperatura lagerovanija</p> <p>Expri date / Verfallsdatum / data di scadenza / date d'expiration / utgångsdatum / udlebsdato / Utløpsdato / Ημερομηνία λήξης / срок на годност / datum expirace/ срок годности / datum expirace / Rok trajanja</p> <p>Consult instructions for use / Gebrauchsanweisung beachten / consultare le istruzioni per l'uso / consulte las instrucciones de uso / consulter o manual de instruções / instruction d'utilisation / se anvendelsesinstruktioner / følg brugsvejledning / følg bruksanvisningen / συμβουλευθείτε τις οδηγίες για τη χρήση / прочтите инструкцията за работа / potřeba řídit se instrukcemi / перед использованием читайте инструкцию / sledujte návod k použití / Прочітай інструкцію перед вжиттям</p> |  |
|---|--|---|

|   |            |   |
|---|------------|---|
|  | <p>REF</p> |  |
|---|------------|---|

|   |   |   |
|---|---|---|
|  | <p>Global Trade Item Number / Globale Artikelnummer / Global Trade Item Number / número mundial de artículo comercial / Global Trade Item Number / code article international / Κωδικός Προϊόντος Διεθνούς Εμπορίου / Общ. Торговски Номер на продукт / Глобалны́й торговый номер единицы / Celosvětlové katalogové číslo / Medjunarodni trgovački broj artikla</p> |  |
|---|---|---|

|   |   |   |
|---|---|---|
|  | <p>Biological risk / Biologisches Risiko / Rischio biologico / Riesgo biológico / Risco biológico / Risque biologiques / Biologisk risk / Biologisk risiko / Biologisk risiko / Βιολογικός κίνδυνος / Биологичен риск / Биологический риск / Biologické riziko / biološka rizik</p> |  |
|---|---|---|

|   |   |   |
|---|---|---|
|  | <p>CE-mark / CE-Kennzeichnung / marchio CE / marca de CE / Símbolo da CE / marquage CE / CE-marking / CE-markiert / CE-merke / CE-συμβόλι / CE marca / CE-označeni / маркировка CE / značka CE / CE-marka</p> |  |
|---|---|---|

|   |  |   |
|---|--|---|
|  | <p>Incubation buffer / Inkubationspuffer / tampone di incubazione / tampón de incubación / tampão de incubação / tampon d'incubation / Inkubationsbuffert/ Inkubationsbuffer/ Vaskelufferkoncentrat / διάλυμα επίλυσης / Инкубационен буфер / Буфер для инкубации / Inkubacóni puffer / Inkubacioni puffer</p> |  |
|---|--|---|

|   |   |   |
|---|---|---|
|  | <p>substrate / Substrat / substrato / substrato / substrato / substrat / Substrat / Substrat / Substrát / υποστρώμα / Субстрат / Субстрат / Substrát / Substrat</p> |  |
|---|---|---|

|   |  |   |
|---|--|---|
|  | <p>stop solution / Stopplösung / Soluzione di arresto / solución de parada / solução de paragem / solution d'arrêt / Stoppløsning / Stop-opløsning / Stoppløsning / διάλυμα τερματισμού / Стоп-раствор / Стоп-раствор / Zastavovací roztok / Stop solucija</p> |  |
|---|--|---|

|   |   |  |
|---|---|--|
|  | <p>Ready to use / gebrauchsfertig / pronto all'uso / listo para usar / pronto a usar / prêt à l'emploi / færdig att användas / færdig til brug / klar til bruk / готов προς χρήση / Готов за употреба / готов к использованию / k přímému použití / Razrediti ili razbiti</p> |  |
|---|---|--|

|  |  |  |
|--|--|--|
|  | <p>Determinations / Bestimmungen / determinazioni / determinaciones / determinações / déterminations / bestämnningar / bestemmelser / Bestemmelser / προσδιορισμοί / брой тестове / stanoveni / определений / počet stanoveni / Definicija</p> |  |
|--|--|--|

Technoclone Herstellung von Diagnostika und Arzneimitteln GmbH, Brunner Str. 67 - 1230 Vienna, Austria
**TECHNOZYM** is a registered trademark of Technoclone Herstellung von Diagnostika und Arzneimitteln GmbH.

In vitro diagnostic use / in vitro Diagnostikum /

diagnostico in vitro / diagnóstico en vitro / diagnóstico in vitro / diagnostic in vitro / for in vitro diagnostik / in vitro diagnostik / in vitro diagnostisk bruk / για in vitro διαγνωστική ενόβ συλλήνα / за ин vitro диагностика / про in vitro diagnostiku / использовать для диагностики in vitro / diagnostický prostředek in vitro / in vitro dijagnostika

lot / Charge / lotto / lote / lote / lot / sats / serie / Parti / παρτία / партия номер / sarže / лот / Sarže / Serija

Catalogue number / Katalognummer / numero di catalogo / número de catálogo / número de referència / réf. de catalogue / katalognummer / Katalognummer / αριθμός καταλόγου / каталожен номер / katalogové číslo / каталожный номер / katalogové číslo / Kataloški broj

Global Trade Item Number / Globale Artikelnummer / Global Trade Item Number / número mundial de artículo comercial / Global Trade Item Number / code article international / Κωδικός Προϊόντος Διεθνούς Εμπορίου / Общ. Торговски Номер на продукт / Глобалны́й торговый номер единицы / Celosvětlové katalogové číslo / Medjunarodni trgovački broj artikla

Reaction buffer / Reaktionspuffer / tampone di reazione / tampón de reaccióin / Tampão de reação / tampon de réaction / Reaktionsbuffert / Reaktionsbuffer / Reaktionsbuffer / διάλυμα αντίδρασης / Реакционен буфер / Рабочий буферный раствор / Reakčni pufř / Reakcioni puffer

Calibrator / Kalibrator / Calibratore / calibrador / calibrator / calibrateur / Kalibrator / Kalibrator / Kalibrator / Βαθμονομητής / Калибратор / калибратор / kalibrátor / Kalibrator

Control / Kontrolle / controllo / control / control / contrôle / Kontroll / Kontroll / Kontroll / διάλυμα ελέγχου / Контроль / Контрольный образец / Kontrola / Kontrola

Conjugate / Konjugat / Coniugato / conjugado / conjugado / conjugat / Konjugerat / Konjugat / Konjugat / συνδεδεκό / Конюгат / Конъюгат / Konjugát / Konjugat

Microtiter plate / Mikrotiterplatte / placa microtiter / microplaca / microplaca / microplaques sensibilisées / Mikrotiterplatta / Mikrotiterplade / mikrotiterplate / πλάκα μικροτιτλοδότησης / Микротитрная планка / Микротитланшет / Mikrotitračni destička / Mikrotitracione ploče Washing solution concentrate / Waschlösungskonzentrat / concentrado de solución de lavado / solución de lavado concentrada / tampão de lavagem concentrado / Tampon de lavage concentré / Vattenlösningskoncentrat / Vaskeløpsningskoncentrat / συυτηκτικτικό διάλυμα πλύσης / Концентриран мылца раствор / Концентрат промывочного раствора / Koncentrat promyvačho roztoku / Koncentrat solucije za ispiranje

|                             |   |            |
|-----------------------------|---|------------|
| <b>REF 5450701</b>          | <b>TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA 96 T.</b>  | <b>FRA</b> |
| <b>REF 5450761</b>          | <b>TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set 6x0.5 mL</b>   | <b>NED</b> |
| <b>REF 5450763</b>          | <b>TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CONT Set 2x0.5 mL</b>  |            |
| 3050192B Rev.020 16/06/2020 |   |            |

## TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA - Français

### UTILISATION PRÉVUE

Le test ELISA TECHNOZYM ADAMTS13 Activity est un test quantitatif d'aide au diagnostic du PTT, qui utilise un plasma humain pauvre en plaquettes collecté par ponction veineuse fraîche et / ou sur plasma humain congelé citraté (3,2% de citrate de sodium), seulement si d'autres indicateurs cliniques sont en conjonction. Le test est effectué sur des lecteurs de microplaques capables de lire une longueur d'onde de 450 nm. Le test ELISA TECHNOZYM ADAMTS13 Activity est un test chromogénique permettant de mesurer l'activité de l'ADAMTS13. La mesure d'activité de l'ADAMTS13 sert d'aide au diagnostic du PTT (Purpura Thrombotique Thrombocytopénique). Le coffret ELISA TECHNOZYM ADAMTS13 Activity est destiné à être utilisé sur prescription dans les laboratoires par des professionnels qualifiés pour effectuer des analyses sur méthodes ELISA.

Le coffret TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set est utilisé pour étalonner le coffret ELISA TECHNOZYM ADAMTS13 Activity.

Le coffret TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CONT Set est utilisé pour le contrôle de la qualité du coffret ELISA TECHNOZYM ADAMTS13 Activity.

### RESUME

L'ADAMTS13 (désintégrine-like et métalloprotéinase avec thrombospondine de type 1 motif 13) est une protéase spécifique du facteur von Willebrand (vWF) ou vWF-CP qui clive spécifiquement et réduit la taille anormalement grande des multimères du facteur von Willebrand (vWF), lesquels permettent la formation d'agrégats plaquettaires dans la microcirculation où les forces de cisaillement sont élevées. Si l'activité de l'ADAMTS13 est plus basse pour divers raisons, le vWF circule sous la forme anormale de multimères de grandes tailles pouvant s'accumuler dans le sang entraînant des phénomènes de coagulation anormaux, par activation et adhésion des plaquettes puis formation de thrombi, qui peuvent à leur tour générer un syndrome de microangiopathie thrombotique (MAT) dont une des formes est le Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT).

### REACTIFS

Le coffret TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA contient :

|              | Réactifs                    | Description   |
|--------------|-----------------------------|---|
| 12 x 8 puits | Barettes de test ELISA      | Recouverts avec un anticorps monoclonal anti GST. Les barrettes sont emballées dans un sac en aluminium contenant un agent dessicant.           |
| 2 x 6 mL     | Substrat GST-vWF73          | Lyophilisé  |
| 6 x 0.5 mL   | Calibrateurs plasmatiques * | Lyophilisés <span> </span> ; numérotés de 1 à 6. Les concentrations sont dépendantes du lot (consulter le tableau des valeurs)                  |
| 2 x 0.5 mL   | Contrôles plasmatiques**    | Contrôles plasmatiques haut et bas <span> </span> ; lyophilisés. Les concentrations sont dépendantes du lot. (consulter le tableau des valeurs) |
| 1 x 30 mL    | Tampon de réaction          | Liquide, prêt à l'emploi  |
| 1 x 12 mL    | Solution de conjugué        | Anticorps monoclonal conjugué à de l'HRP; liquide, prêt à l'emploi  |
| 1 x 12 mL    | Substrat Chromogène TMB     | Tétraméthylbenzidine Substrat <span> </span> ; liquide, prêt à l'emploi   |
| 1 x 53 mL    | Tampon de lavage concentré  | 10 fois concentré   |
| 1 x 12 mL    | Solution d'arrêt            | Acide sulfurique 0,5M <span> </span> ; liquide, prêt à l'emploi   |
| 1 x 1 plaque | Plaque de dilution          | Microplaque servant UNIQUEMENT à la dilution des échantillons! (plaque non coâtée)  |
| 3 pcs        | Film protecteur             | Scelle la plaque ELISA pendant l'incubation   |

\* Les calibrateurs sont également vendus séparément dans le coffret TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set 6 x 0.5 mL (REF 5450761).

\*\* Les contrôles sont également vendus séparément dans le coffret TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CONT Set 2 x 0.5 mL (REF 5450763).

### Matériel requis (non fourni avec le kit)

- Eau distillée
- Eprouvette graduée de 500 mL
- Pipettes de précision (5, 50, 100, 1000 µL)
- Pipettes réglables (200 et 1000 µL)
- Pipettes multicanaux (100 et 200 µL)
- Automate de lavage ELISA ou pipettes multicanaux
- Lecteur de plaque ELISA équipée d'un filtre à 450 nm et si possible avec un filtre de référence à 620 nm
- Chronomètre

### Avertissements et précautions

- Dispositif médical IVD uniquement pour le diagnostic in vitro.
- Ce coffret est destiné à être utilisé par du personnel qualifié à suivre les procédures et les précautions d'usage dans les laboratoires pour l'utilisation de substances chimiques et biologiques potentiellement contaminantes.
- Tous les produits élaborés à partir de sang humain et de plasma aussi bien que tous les échantillons doivent être considérés comme étant potentiellement infectieux. Ils doivent être manipulés avec une attention particulière, et ceci dans la stricte observance des règles de sécurité. Les règles concernant le stockage des déchets sont identiques à celles appliqués à l'hôpital.
- Les standards et contrôles plasmatiques sont élaborés à partir de sang humain, et tous les plasmas utilisés ont été vérifiés HBS Ag, HIV ½ Ab et HCV-Ag négatifs et testés par des méthodes approuvées par la FDA. Cependant, comme tout plasma humain, ils doivent être manipulés comme du matériel potentiellement infectieux.
- La fiche de sécurité peut être obtenu sur le site www.technoclone.com.

| Symbole  | Avertissements et précautions  | Produit          |
|--|--|------------------|
|  | H315 provoque une irritation de la peau <p>P264 se laver les mains soigneusement après manipulation</p> Contient de l'acide sulfurique | Solution d'arrêt |

### Stabilité et stockage

La date d'expiration des réactifs sur les flacons concernent uniquement le stockage des flacons non ouverts à +2..8 °C. Stabilité après reconstitution / après ouverture:

| Matériel/Réactif                              | État                        | Stockage   | Stabilité          |
|---|-----------------------------|--|--------------------|
| Bandelettes de test ELISA                     | Après ouverture             | 2..8 ° sous film adhésif avec agent dessicant dans un sac en aluminium | Date de péremption |
| Substrat GST-vWF73                            | Après reconstitution        | ≤ -20 °C   | 6 semaines         |
| Calibreurs et contrôles plasmatiques          | Après reconstitution        | ≤ -20 °C   | 6 mois             |
| Tampon de réaction                            | Après ouverture             | 2..8 °C  | 6 mois             |
| Solution de Conjugué                          | Après ouverture             | 2..8 °C  | 4 mois             |
| Substrat Chromogène TMB                       | Après ouverture             | 2..8 °C  | Date de péremption |
| Tampon de lavage concentré                    | Après ouverture             | 2..8 °C  | 6 mois             |
| Tampon de lavage dilué au 1/10 <sup>ème</sup> | 1+9 dilution of concentrate | 2..8 °C  | 3 semaines         |
| Solution d'arrêt                              | Après ouverture             | 2..8 °C  | Date de péremption |

## PROCÉDURE DU TEST

### Préparation des échantillons

Le sang est collecté dans des tubes contenant du citrate 3.2 % comme anticoagulant pour un ratio de 9 volumes de sang pour 1 volume d'anticoagulant puis mélangé doucement par retournement. Se référer au document du CLSI H21-A5 pour les instructions sur le prélèvement, la manipulation et le stockage des échantillons.

Décongeler rapidement les échantillons congelés à 37 °C et les centrifuger si nécessaire. Mélanger doucement les échantillons avant de les tester. Après décongélation, le dosage doit être effectué dans les 2 heures

Les échantillons peuvent être stockés à -20 °C pendant plusieurs mois. Les échantillons ne doivent pas être congelés et décongelés plusieurs fois de suite.

- Dilution des échantillons* : Les échantillons doivent être dilués au préalable 31 fois avec le tampon de réaction en utilisant la plaque de dilution.

Exemple: 150 µL de tampon de réaction + 5 µL d'échantillon. Pour une plus grande précision, les volumes peuvent être augmentés, en utilisant des tubes de dilution plus grands : soit 600 µL de tampon de réaction + 20 µL d'échantillon.

#### Préparation des réactifs

Avant de commencer les dosages, tous les composants doivent être placés et stabilisés à température ambiante.

Eviter la formation de mousse lors de la reconstitution des plasmas, des réactifs ou des tampons.

- Préparation du tampon de lavage à utiliser*: Diluer 1 vol de tampon de lavage concentré avec 9 volumes d'eau distillée (1+9). Bien mélanger ! Il se peut qu'il y ait des précipitations cristallines: celles-ci se dissolvent à 37 °C en 10 minutes. Le tampon de lavage cité par la suite est toujours du tampon de lavage dilué
- Solution de substrat GST-vWF73*: La solution de substrat est reconstituée avec 6 mL d'eau distillée. Attendre la stabilisation pendant 15 minutes puis agiter la solution pendant 10 secondes.
- Calibrateurs et des contrôles plasmatiques*: Les calibreurs et les contrôles plasmatiques sont reconstitués avec 500 µL d'eau distillée. Attendre la stabilisation pendant 15 minutes puis agiter la solution au vortex pendant 10 secondes. Les solutions reconstituées sont claires ou très légèrement troubles
- Dilution des échantillons / calibreurs / contrôles: Les *Calibreurs et les contrôles plasmatiques* doivent être dilués au préalable 31 fois avec le tampon de réaction en utilisant la plaque de dilution. (Voir préparation des échantillons)
Les solutions reconstituées sont claires ou très légèrement troubles.
Lors de la congélation de calibreurs ou de plasmas de contrôle, le volume minimum doit être de 150 µL!

### Procédure

|   |  |   |
|---|--|---|
| INCUBATION DU SUBSTRAT GST-vWF73 (réf. 1,2,3,7,9) | Ajouter la solution de substrat GST-vWF73 dans chaque puits des barrettes recouvertes d'anti-GST | 100 µL                                  |
|   | Incuber à température ambiante   | 60 minutes                              |
| LAVAGE (réf. 1,3,4)                               | Tampon de lavage, 3 lavages  | 3 x 300 µL                              |
| INCUBATION DES ECHANTILLONS (réf. 1,2,5,6,7,9,10) | Ajouter les calibreurs / contrôles / échantillons dilués dans chaque puits                       | 100 µL                                  |
|   | Incuber à température ambiante   | 30 minutes                              |
| LAVAGE (réf. 1,3,4)                               | Tampon de lavage, 3 lavages  | 3 x 300 µL                              |
| REACTION AVEC LE CONJUGUE (réf. 1,2,7,9)          | Ajouter la solution de conjugué dans chaque puits  | 100 µL                                  |
|   | Incuber à température ambiante   | 60 minutes                              |
| LAVAGE (réf. 1,3,4)                               | Tampon de lavage, 3 lavages  | 3 x 300 µL                              |
| REACTION DU CHROMOGENE (réf. 1,2,7,9)             | Ajouter la solution de substrat chromogène dans chaque puits                                     | 100 µL                                  |
|   | Incuber à température ambiante   | 30 minutes                              |
| SOLUTION D'ARRET (réf. 1,2,7)                     | Ajouter la solution d'arrêt dans chaque puits  | 100 µL                                  |
| MESURE (réf. 8)                                   | Lecture de plaque ELISA, 450nm   | Agiter 5 sec., mesurer avant 10 minutes |

#### Références

- Ne pas utiliser ensemble des réactifs provenant de différents lots.
- Le bon déroulement et la précision du test dépendent des facteurs suivants:
  - Bien mélanger les substances utilisées lors des dilutions : vortex 10 secondes.
  - Les standards, les contrôles et les échantillons doivent testés en double.
  - Les incubations doivent effectuées à la température indiquée (température ambiante: 18..25 °C).
  - Respecter strictement l'ordre de pipetage et le temps d'incubation pour chaque élément comme indiqué.
  - Le temps d'incubation des échantillons, conjugués, et substrat démarre après le pipetage du dernier échantillon. Les temps d'incubation ne doivent pas varier de ± 5 %.
  - Durant l'incubation des échantillons et la réaction avec le conjugué, les temps de pipetage du calibreur / échantillon / contrôle et/ou des solutions conjuguées, ne doivent pas excéder 60 secondes par barrette de test ELISA (8 puits).
  - Durant la réaction du substrat et lors de l'arrêt de la réaction, le temps nécessaire au pipetage du substrat et/ou de la solution d'arrêt ne doit pas excéder 10 secondes par barrette. Pour cela utiliser de préférence une pipette multicanaux.
- Numéroter les barettes avec un feutre résistant à l'eau au cas où les bandes tombent accidentellement de la plaque durant le test.
- Après le dernier lavage, les puits doivent être rigoureusement secs : pour cela, retourner la plaque d'analyse sur du papier absorbant et la taper doucement.
- Une courbe de calibration doit être effectuée pour chaque analyse.
- Echantillons / calibreurs / contrôles peuvent être transférés de la microplaque de dilution à la plaque d'analyse avec une pipette multicanaux. Ne pas oublier de changer les embouts pour chaque barrette !
- Aucune agitation n'est nécessaire à chaque étape de réaction.
- En mesurant la différence de densité optique à 450 nm et 620 nm, la précision de l'analyse est augmentée.
- Durant chaque étape d'incubation, la microplaque ou les barrettes doivent être recouvertes par le film protecteur.
- Il n'est pas obligatoire d'utiliser les six calibrateurs pour la courbe de calibration. Pour un screening d'échantillons, une courbe de calibration utilisant les calibreurs 1, 2, 3, 4 et 6 est suffisante. Quand la cible de l'activité ADAMTS13 est dans l'échelle basse, une courbe de calibration avec les calibreurs 2, 3, 4, 5 et 6 est adaptée.

### LIMITES DU TEST

Les échantillons contenant de l'EDTA ne peuvent pas être utilisés car l'EDTA est un inhibiteur de la fonction de l'ADAMTS13.

Hémolys : aucune interférence n'est observée avec les échantillons contenant jusqu'à 200 mg/dL d'hémoglobine, ce qui correspond à une hémolyse modérée.

Lipémie: aucune interférence n'est observée avec les échantillons contenant jusqu'à 300 mg/dL d'Intralipid ™, ce qui correspond à une concentration modérée à sévère.

Ictère: Aucune interférence n'a été observée avec des échantillons contenant jusqu'à 15 mg/dL de bilirubine (conjugués ou non conjugués), ce qui correspond à une concentration modérée à sévère.

Facteur Rhumatoïde: Aucune interférence n'a été observée jusqu'à 28 UI/mL, ce qui correspond à une concentration de 2 fois la normale.

Anticorps anti-CD20: Aucune interférence n'a été observée jusqu'à un niveau de 200 µg/mL, ce qui correspond au niveau supérieur des concentrations sériques retrouvées après l'administration de Rituximab.

### INTERPRETATION DES RESULTATS

Les résultats obtenus avec le TECHNOZYM ADAMTS13 Activity sont exprimés en unité internationale par millilitre (UI/mL). Les résultats doivent être utilisés avec d'autres informations, y compris celle du contexte clinique, pour établir un diagnostic.

### CALCUL DES RÉSULTATS

#### Établissement de la gamme d'étalonnage:

Axe des X: Activité ADAMTS13 [UI/mL]

Axe des Y : Densité optique mesurée à 450

Le graphique est de type linéaire-linéaire, choisir le modèle mathématique pour avoir la meilleure courbe.

### La gamme d'étalonnage:

La validité du test doit être vérifiée sur la base des valeurs calculées des contrôles.

### Mesure des concentrations des échantillons:

Lire la concentration à partir de la gamme d'étalonnage.

Si des échantillons ont une densité optique supérieure à celle du point le plus haut de la gamme d'étalonnage, ils doivent alors être pré-dilués avec le tampon de réaction (1+1 ou 1+3). La concentration mesurée doit alors être multipliée par 2 ou 4, respectivement.

### GAMME DE REFERENCE

Les valeurs normales pour l'activité ADAMTS-13 sont comprises entre: 0.4 – 1.3 UI/mL

Il est recommandé pour chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs normales. Lors de l'interprétation des résultats sérologiques, l'historique du patient doivent être pris en compte.

### PERFORMANCES

Les performances ont été établies à partir des données ci-dessous. Les résultats obtenus peuvent varier selon les Laboratoires.

#### Performance clinique

La performance clinique a été déterminée chez des patients atteints de TTP suspecté.

| Paramètre                  | Valeur                 | 95 <span> </span> % CI                           |
|----------------------------|------------------------|--|
| Sensibilité                | 98.73 <span> </span> % | 93.15 <span> </span> % to 99.97 <span> </span> % |
| Spécificité                | 92.86 <span> </span> % | 80.52 <span> </span> % to 98.50 <span> </span> % |
| Valeur prédictive Positive | 96.30 <span> </span> % | 89.73 <span> </span> % to 98.72 <span> </span> % |
| Valeur prédictive Négative | 97.50 <span> </span> % | 84.74 <span> </span> % to 99.64 <span> </span> % |

Les patients présentant un purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT) suspecté et cliniquement prouvé ont été testés. Les paramètres de performance du test ont été calculés sur la base d'une limite à 0,1 UI / mL pour diagnostiquer le TTP.

### Précision

La reproductibilité a été déterminée avec différents échantillons.

| Echantillons  | Valeur assignée [IU/mL] | CV <span> </span> % dans la série | CV <span> </span> % total |
|---------------|-------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Contrôle haut | 0.909                   | 7.7                               | 10.5                      |
| Contrôle bas  | 0.239                   | 9.3                               | 13.8                      |

### Limite de quantification et zone de mesure

Lorsque dosage est réalisé comme indiqué dans la section « Procédure du test », la limite de quantification de ce test est de 0.0071 IU/mL pour l'activité ADAMTS13. La limite supérieure de détection peut varier en fonction de chaque lot de coffret en fonction de la valeur du plasma d'étalonnage fourni dans le kit. Les échantillons ayant des valeurs en dehors de la plage de la courbe de référence doivent être retestés à une dilution appropriée afin d'obtenir des résultats précis.

### STANDARDISATION

Les standards et les contrôles sont produits à partir de donneurs normaux et ont été calibrés avec le WHO Standard International pour ADAMTS13. Consultez le tableau des lots.

### LITTÉRATURE

Veillez vous adresser SVP à la société Technoclone ou directement à votre revendeur.

### EDITORIAL NOTE

Ce document est disponible en plusieurs langues. Les traductions ont été effectuées à l'aide du document maître en anglais. En cas de doute ou de divergence, c'est le libellé du document principal en anglais qui prime.

|  |
|--|
|  |
|--|

## TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA - Nederlands

### GEBRUIKSAANWIJZING

De TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA is een kwantitatieve test ter ondersteuning van de diagnose van TTP. gebruik makend van veneus afgenomen vers en/of ingevorrenen humaan citraat (3.2 % natriumcitraat) bloedplaatjesarm plasma, dit alleen in combinatie met andere klinische indicatoren. De bepaling wordt uitgevoerd op microtiterplaat readers die een golftegte van 450 nm kunnen aflezen. De TECHNOZYM ADAMTS13-activity ELISA is een chromogene bepaling voor het meten van ADAMTS13-activiteit. De bepaling van ADAMTS13 activiteit dient als hulpmiddel bij de diagnose van TTP. De TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA is bedoeld voor gebruik in laboratoria door professionals die gekwalificeerd zijn om ELISA gebaseerde bepalingen uit te voeren.

De TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set wordt gebruikt voor de kalibratie van de TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA.

De TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CONT Set wordt gebruikt als kwaliteitscontrole voor de TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA.

### SAMENVATTING

ADAMTS13 (desintégrine-achtige en metalloprotease met trombospondine type 1 motief 13) is een enzym (VWF-cleaving protease of VWF-CP) dat specifiek ongewoon grote von Willebrand factor (VWF) multimeren splijst, wat leidt tot een bloedplaatjes aggregaat onder hoge afschuifspanning. Als de ADAMTS13 activiteit om een of andere reden verlaagd is, kunnen zich ongewoon grote VWF-multimeren in het bloed accumuleren en trombose veroorzaken als gevolg van bloedplaatjes aggregatie, wat kan leiden tot TTP (trombotische thrombocytopenische purpura).

|                | Materiaal                         | Beschrijving  |
|----------------|-----------------------------------|---|
| 12 x 8 wellen  | ELISA Teststrippen                | ELISA test strips gecoat met een monoklonaal anti GST- Antilichaam. Het droogmiddel wordt geleverd in een aluminium zakje.. |
| 2 x 6 mL       | GST-vWF73 Substraat               | Gelyofiliseerd  |
| 6 x 1 x 0,5 mL | Calibratie Pasma *                | Genummerd van 1 tot 6; gelyofiliseerd. Concentraties zijn lotnummer-specifiek. (Raadpleeg de batch tabel)                   |
| 2 x 1 x 0,5 mL | Controle Plasma **                | Hoog en laag controle plasma; gelyofiliseerd. Concentraties zijn lotnummer-specifiek. (Raadpleeg de batch tabel)            |
| 1 x 30 mL      | Reactie buffer                    | Vloeistof, klaar voor gebruik   |
| 1 x 12 mL      | Conjugaat                         | HRP geconjugeerd monoklonaal antilichaam; vloeistof, klaar voor gebruik   |
| 1 x 12 mL      | TMB Substraat                     | Tetramethylbenzidine Substraat; vloeistof, klaar voor gebruik   |
| 1 x 53 mL      | Wasbuffer concentraat             | 10 keer geconcentreerd; vloeistof   |
| 1 x 12 mL      | Stop vloeistof                    | Zwavelzuur 0,5M, vloeistof; klaar voor gebruik  |
| 1 x 1 plaat    | Monsterverdunning microtiterplaat | ALLEEN voor verdunning van de monsters! Niet gecoat.  |
| 3 stuk         | Plaat sealer                      | ELISA plaat sealer tijdens incubatie stappen  |

\* De calibratoren worden apart verkocht als TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set 6 x 0.5 mL (REF 5450761).

\*\* De controles worden apart verkocht als TECHNOZYM® ADAMTS-13 Activity CONT Set 5 x 0.5 mL (REF 5450763).

### Vereist materiaal (niet meegeleverd met de kit)

- Gedistilleerd water
- Maatcilinder (500 ml)
- Precisie pipetten (5, 50, 100 en 1000 µl)
- Variable pipetten (200 en 1000 µl)
- Multichannel en/of doseer pipetten (100 en 200 µl)
- ELISA wasautomat of multichannel pipet
- ELISA reader met 450 nm filter, met een 620 nm referentie filter indien beschikbaar.
- Stopwatch

### Waarschuwing en voorzorgsmaatregelen

- IVD voor in vitro diagnostisch gebruik.
- Deze kit is bedoeld voor gebruik door personeel opgeleid in laboratorium procedures en universele voorzorgsmaatregelen voor het gebruik van chemicaliën en potentieel biologisch gevaarlijke stoffen.
- Alle bloed- en plasmaproducten en monsters moeten als potentieel infectieus worden beschouwd en met de nodige zorg worden behandeld en in strikte naleving van de veiligheidsvoorschriften. Afvoeren volgens dezelde regels als ziekenhuisafval.
- Calibratoren en controle plasma's zijn gemaakt van humaan bloed en elk individueel plasma dat betrokken is bij de procedure is HbsAg, HIV 1/2 Ab en HCV-Ab-negatief gefest door FDA goedgekeurde methoden. Alle menselijke bloedproducten moeten echter worden behandeld als potentieel infectieus materiaal.
- Een materiaal veiligheidsheet voor dit product is beschikbaar via www.technoclone.com.

| Symbool   | Waarschuwing en voorzorgsmaatregelen   | Product        |
|---|--|----------------|
|  | H315 veroorzaakt huid irritatie <p>P264 na hantering de handen grondig wassen</p> Bevat zwavelzuur | Stop vloeistof |

## Stabiliteit en opslag

De houdbaarheidsdatum op de etiketten is alleen van toepassing op ongeopende vials bewaard bij 2..8 ° C. Stabiliteit na oplossen/ geopend:

| Materiaal/ Reagens                 | Status                         | Opslag   | Stabiliteit  |
|------------------------------------|--------------------------------|--|--------------|
| ELISA test strip                   | na openen                      | 2..8 <span> </span> °C onder plakfolie met aluminium zak met droogmiddel | Verval datum |
| GST-vWF73 Substraat                | na oplossen                    | ≤ -20 <span> </span> °C  | 6 weken      |
| Calibratoren, controle plasmas     | na oplossen                    | ≤ -20 <span> </span> °C  | 6 maanden    |
| Reactie buffer                     | na openen                      | 2..8 <span> </span> °C   | 6 maanden    |
| Conjugaat                          | na openen                      | 2..8 <span> </span> °C   | 4 maanden    |
| TMB Substraat                      | na openen                      | 2..8 <span> </span> °C   | Verval datum |
| Wasbuffer (10 keer geconcentreerd) | na openen                      | 2..8 <span> </span> °C   | 6 maanden    |
| Wasbuffer                          | 1+9 verdunning van concentraat | 2..8 <span> </span> °C   | 3 weken      |
| Stop vloeistof                     | na openen                      | 2..8 <span> </span> °C   | Verval datum |

## WERKWIJZE

### Bereiding van de monsters

Humaan citraat plasma. Bloed wordt afgenomen in 3,2 % gebufferde citraat-anticoagulansbuizen in een verhouding van 9 delen bloed tot 1 deel anticoagulans en voorzichtig gemengd door inversie. Raadpleeg CLSI-document H21-A5 voor instructies over het verzamelen, hanteren en opslaan van monsters.

Ontdooi bevroren monsters snel bij 37 °C en centrifugeer indien nodig. Meng voorzichtig voordat de bepaling wordt uitgevoerd. Na het ontdoeien moet de bepaling binnen 2 uur worden uitgevoerd. Monsters kunnen eenmaal worden ingevoren bij -20 °C. Bij het invriezen van monsters moet het minimale volume 150 µL zijn!

- Monster verdunning*: Verdun monsters 31-keer met reactie buffer in een monsterverdunning microtiterplaat.

- ***Calibratoren en controle plasma's***: Calibratoren en controle plasma's worden gereconstitueerd met 500µl gedistilleerd water en na een reconstitutietijd van 15 minuten gedurende 10 seconden gemengd. Verdun calibratoren en controle plasmas 31-keer met reactie buffer in een monsterverduunning microtiterplaat. (zie ook monster verduunning)

Gereconstitueerde componenten zijn helder tot lichtelijk troebel.

Bij het invriezen van calibratoren of controle plasma's moet het minimale volume 150 µL zijn!

|  |   |                                   |
|--|---|-----------------------------------|
| GST-vWF73 SUBSTRAAT INCUBATIE (referentie 1,2,3,7,9) | Voeg GST-vWF73 Substraat oplossing toe aan de anti-GST gecoatete test strips      | 100 µL                            |
| WASSEN (referentie 1,3,4)                            | Incubeer bij kamer temperatuur  | 60 minuten                        |
| MONSTER INCUBATIE (referentie 1,2, 5,6,7,9,10)       | Pipetteer de verdunde calibratoren, controle plasma's, monsters in de test wellen | 100 µL                            |
| WASSEN (referentie 1,3,4)                            | Incubeer bij kamer temperatuur  | 30 minuten                        |
| WASSEN (referentie 1,3,4)                            | Wasbuffer   | 3 x 300 µL                        |
| CONJUGAAT REACTIE (referentie 1,2,7,9)               | Pipetteer conjugaat in de test wellen   | 100 µL                            |
| WASSEN (referentie 1,3,4)                            | Incubeer bij kamer temperatuur  | 60 minuten                        |
| WASSEN (referentie 1,3,4)                            | Wasbuffer   | 3 x 300 µL                        |
| TMB KLEUR REAGENS REACTIE (referentie 1,2,7,9)       | Pipetteer TMB substraat in de test wellen   | 100 µL                            |
| STOPPEN (referentie 1,2,7)                           | Incubeer bij kamer temperatuur  | 30 minuten                        |
| STOPPEN (referentie 1,2,7)                           | Pipetteer stop vloeistof in de test wellen  | 100 µL                            |
| METING (referentie 8)                                | ELISA reader, 450nm   | schud 5 sec., meet binnen 10 min. |

Referenties

- Reagentia van verschillende lotnummers mogen niet gecombineerd worden.
- Onder andere precisie en prestatie zijn vooral afhankelijk van de volgende factoren:
  - Grondig mengen van alle substanties die voor verduunning worden gebruikt, 10 sec. met een Vortex Mixer.
  - Bepaal calibratoren, controles en monsters in duplo.
  - Incubeer bij de aangegeven temperatuur (kamer temperatuur 18...25 °C).
  - Strikte naleving van de volgorde van pipetteren en van het tijdselementen zoals aangegeven.
  - De incubatie tijd van de monster, conjugaat- en substraat reactie start, zoals aangegeven, na het pipetteren van het laatste monster. Incubatie tijden mogen niet meer dan ± 5 % variëren.
  - Tijdens de monster incubatie en conjugaat reactie mag de tijd voor het pipetteren van calibratoren/controle plasma's/monsters en/of conjugaat oplossingen niet langer zijn dan 60 seconden per ELISA test strip (8 wellen).
  - Tijdens substraat reacties en tijdens het stoppen mag de tijd die nodig is voor het pipetteren van het substraat en/of de stopoplossing niet langer zijn dan 10 seconden per ELISA test strip. Korte pipetteertijden kunnen worden veilig gesteld door het gebruik van multichannel pipetten.
- Label/nummer strips met een water vaste pen voor het geval dat de strips per ongeluk uit het frame vallen tijdens de bepaling.
- Na de laatste was stap moeten de wellen grondig worden gedroogd door ze ondersteboven te draaien en te positioneren op een vloeipapier; door zacht te tikken moeten de laatste restanten worden verwijderd.
- Bij elke bepaling moet een calibratie curve worden gemaakt.
- Monsters/ calibratoren/ controles kunnen worden overgebracht van de monsterverduunning microtiterplaat naar de anti-GST microtiterplaat m.b.v. een multichannel pipet. Verget niet om voor elke strip de pipet punten te vervangen!
- Roeren is niet vereist tijdens elke reactie stap.
- Door het verschil in golfengte te meten bij 450 nm en 620 nm verhoogd de precisie van de bepaling.
- Bij iedere incubatie stap moet de test plaat worden afgedekt met een plaat sealer.
- Het is niet verplicht om alle zes de calibratoren te gebruiken om een calibratie curve te maken. Bij monster screening is een calibratie curve met de calibratoren 1, 2, 3, 4, en 6 voldoende. Wanneer de focus met name in het lagere bereik van de ADAMTS13 activiteit ligt dan is een calibratie curve met de calibratoren 2, 3, 4, 5 en 6 voldoende.

#### BEPERKINGEN VAN DE BEPALING

Monsters die EDTA bevatten, kunnen niet worden gebruikt omdat EDTA een sterke remmer is van ADAMTS13.

Hemolyse: Er is geen interferentie waargenomen bij monsters die tot 200 mg/dl hemoglobine bevatten, wat overeenkomt met een matige hemolyse

Lipemie: Er is geen interferentie waargenomen bij monsters die tot 300 mg/dL Intralipid™ bevatten, wat overeenkomt met een matige tot ernstige concentratie.

Icterus: Er is geen interferentie waargenomen bij monsters die tot 15 mg/dL bilirubine bevatten (zowel geconjugeerd als ongeconjugeerd), wat overeenkomt met een matige tot ernstige concentratie.

Rheumatoïde factor: Er is geen interferentie waargenomen tot 28 IU/mL, dit komt overeen met een 2-voudige concentratie van normaal.

Anti CD20 antilichamen: Er is geen interferentie waargenomen tot een niveau van 200 µg/mL, dit komt overeen met het hoogste serum concentratie level gevonden na toediening van Rituximab.

#### INTERPRETATIE VAN RESULTATEN

TECHNOZYM ADAMTS13 Activity resultaten worden gerappteerd in IU/mL. De testresultaten moeten worden gebruikt samen met andere informatie, inclusief de klinische context, bij het vormen van een diagnose.

#### BEREKENING RESULTATEN

**Een calibratie curve opstellen:**

X as: ADAMTS13 Activiteit [IU/ml]

Y as: Extinctie bij 450 nm

De grafiekplot is lineair-lineair met een best fit.

**Beoordeling van de referentiecurve:**

De juistheid van de bepaling kan worden gecontroleerd op basis van de berekende controle waarden.

**Het meten van de concentratie van het monster:**

Lees de concentratie af van de calibratie curve.

Als er monsters zijn met extinctie coëfficiënten hoger dan het hoogste punt van de curve, dan moeten ze worden voorverdund met reactiebuffer (1+1 of 1+3). De gemeten concentratie moet dan worden vermenigvuldigd met de verdunningsfactor respectievelijk 2 of 4.

#### REFERENTIE GEBIED

Het normaal bereik voor ADAMTS13 Activiteit is: 0,4 – 1,3 IU/ml

Aanbevolen wordt dat individuele laboratoria hun eigen normaal bereik vaststellen. Bij het interpreteren van de serologische resultaten moet rekening gehouden worden met de geschiedenis van de patiënt.

#### PRESTATIEKENMERKEN

Prestatie gegevens worden hieronder weergegeven. Resultaten verkregen in individuele laboratoria kunnen afwijken.

**Klinische prestaties**

De prestaties werden vastgesteld bij patiënten met bewezen TTP.

|               |                        |  |
|---------------|------------------------|--|
| Parameter     | Waarde                 | 95 <span> </span> % CI                           |
| Sensitiviteit | 98,73 <span> </span> % | 93,15 <span> </span> % to 99,97 <span> </span> % |
| Specificiteit | 92,86 <span> </span> % | 80,52 <span> </span> % to 98,50 <span> </span> % |

|                               |                        |  |
|-------------------------------|------------------------|--|
| Positief voorspellende waarde | 96,30 <span> </span> % | 89,73 <span> </span> % to 98,72 <span> </span> % |
| Negatief voorspellende waarde | 97,50 <span> </span> % | 84,74 <span> </span> % to 99,64 <span> </span> % |

Patiënten met vermoedelijke en klinisch bewezen trombotische trombocytopenische Purpura (TTP) werden getest.

Op basis van een afkapprens van 0,1 IU/ml om TTP te diagnosticeren, zijn de test prestatieparameters berekend.

**Precisie**

De reproduceerbaarheid werd bepaald met verschillende monsters.

|               |                            |                                |                            |
|---------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| Monster code  | Toegekende waaarde [IU/ml] | CV <span> </span> % within run | CV <span> </span> % totaal |
| Hoge controle | 0,909                      | 7,7                            | 10,5                       |
| Lage controle | 0,239                      | 9,3                            | 13,8                       |

#### Beperking van kwantificatie en bereik bepaling

Wanneer de bepaling wordt uitgevoerd zoals aangegeven bij 'Uitvoering van de bepaling' dan is de kwantificatielimit van deze bepaling 0.0071 IU/mL ADAMTS13-activiteit. De meetbovengrens kan met elk kit lotnummer variëren, dit is afhankelijk van de bepaalde waarde van het, in de kit geleverde, calibratie plasma. Monsters met waarden buiten het bereik van de calibratie curve moeten opnieuw worden bepaald in een geschikte verduunning om nauwkeurige resultaten te verkrijgen.

#### STANDAARDISATIE

Standaarden en controles worden geproduceerd van een normale donor en worden gecalibreerd tegen de WHO International Standard voor ADAMTS13. Raadpleeg de batch table.

#### LITERATUUR

Neem contact op met Technoclone of uw lokale distributeur.

#### EDITORAL NOTE

Dit document is beschikbaar in verschillende talen. De vertalingen zijn gemaakt met behulp van het hoofddocument in het Engels. In geval van twijfel of discrepanties heeft de tekst in het Engelstalige hoofddocument voorrang.

|   |   |             |   |
|---|---|-------------|---|
|    | <p>Manufacturer / Hersteller / fabbricante / fabricante / fabricante / fabricant / Tilverkaren / Fabrikanten / Producers / Προϊοντες / Производители / Производители / Производители / výroba / Proizvođač/ fabrikant</p>   | <b>IVD</b>  | <p>In vitro diagnostic use / in vitro Diagnostikum / diagnostico in vitro / diagnóstico en vitro / diagnóstico in vitro / diagnostic in vitro / for in vitro diagnostik / in vitro diagnostik / in vitro diagnostisk bruk / για in vitro διαγνωστική ενδο οσμήληα / за ин vitro диагностика / pro in vitro diagnostiku / использовать для диагностики in vitro / diagnostický prostředek in vitro / in vitro dijagnostika/ in vitro diagnostiek</p>                       |
|    | <p>Storage temperature / Lagertemperatur / temperatura di conservazione / temperatura de conservação / température de stockage / lagringstemperatur / orpbevaringstemperatur / Orpbevaringstemperatur / Веруюкраса аповёкчасоў / съхранение на / teplota skladování / температура хранения / teplota skladování / Temperatura lagercovanja/ opslag temperatuur</p>  | <b>LOT</b>  | <p>lot / Charge / lotto / lote / lote / lot / sats / serie / Parti / партиа / партида номер / šarže / lot / šarže / Serija/ kit nummer</p>  |
|    | <p>Expiry date / Verfallsdatum / data di scadenza / fecha de caducidad / data de validade / date d'expiration / utgångsdatum / udløbsdato / Utløpsdato / Ημερομηνία λήξης / срок на годност / datum expirace/ срок годности / datum expirace / Rok trajanja/ vervel datum</p>   | <b>REF</b>  | <p>Catalogue number / Katalognummer / numero di catalogo / número de catálogo / número de referència / ref. de catalogue / katalognummer / Katalognummer / αριθμός κατάλογου / каталогный номер / katalogové číslo / каталожный номер / katalogové číslo / Kataloški broj/ catalogus nummer</p>   |
|  | <p>Consult instructions for use / Gebrauchsanweisung beachten / consultare le istruzioni per l'uso / consulte las instrucciones de uso / consultar o manual de instruções / instruction d'utilisation / se användarinstruktioner / følg brugsvejledning / Følg bruksanvisningen / συμβουλευτείτε τις οδηγίες για τη χρήση / прочитайте инструкцию за работа / работба foli se instrukciami / перед использованием читайте инструкцию / sledujte návod k použití / Pročitaj uputstvo pre upotrebe/ Raadpleeg de gebruiksaanwijzing</p> | <b>GTIN</b> | <p>Global Trade Item Number / Globale Artikelnummer / Global Trade Item Number / número mundial de artículo comercial / Global Trade Item Number / code article international / Κωδικός Τυποτύπος Διεθνούς Εμπορίου / Общ. Търговски Номер на продукт / Глобалният търговски номер единица / Celosvětové katalogové číslo / Međunarodni trgovački broj artikla/ wereldwijd handelsnummer</p>  |
|  | <p>Biological risk / Biologisches Risiko / Rischio biologico / Riesgo biológico / Risco biológico / Risque biologique / Biologisk risk / Biologisk risiko / Biologisk risiko / Βιολογικό κίνδυνος / Биологичен риск / Биологический риск / Biologicke riziko / biološka rizik/ biologisch risico</p>  | <b>BUF</b>  | <p>Reaction buffer / Reaktionspuffer / tampone di reazione / tampón de reacción / Tampão de reação / tampon de réaction / Reaktionspuffer/ Reaktionsbuffer / Reaktionsbuffer / Βιόλυσο αντίδρασης / Реакционный буфер / Рабочий буферный раствор / Reakčni pufr / Reakcioni puffer/ reactive buffer</p>   |
|  | <p>CE-mark / CE-Kennzeichnung / marchio CE / marca de CE / Simbolo da CE / marquage CE / CE-märkning / CE-market / CE-merke / CE-отбавка / CE / značka CE / CE-marka/ CE-marking</p>  | <b>CAL</b>  | <p>Calibrator / Kalibrator / Calibratore / calibrador / calibrator / calibrateur / Kalibrator / Kalibrator / Kalibrator / Вољвоуочишћ / Калибратор / калибратор / kalibrátor / Kalibrator/ Calibrator</p>   |
|  | <p>Incubation buffer / Inkubationspuffer / tampone di incubazione / tampón de incubación / tampão de incubação / tampon d'incubation / Inkubationsbuffer/ Inkubationsbuffer/ Vaskbufferkoncentrat / Βιόλυσο εμβύσσης / Инкубационный буфер / Буфер для инкубации / Inkubačni pufr / Inkubacioni puffer/ incubatie buffer</p>  | <b>CONT</b> | <p>Control / Kontrolle / controllo / control / control / contrôle / Kontroll / Kontroll / Kontroll / διάλυμα ελέγχου / Контроль / Контрольный образец / Kontrola / Kontrola/ Controle</p>   |
|  | <p>substrate / Substrat / substrato / substrato / substrato / substrat / Substrat / Substrat / Substrat / υποστρώμα / Субстрат / Субстрат / Substrát / Substrat/ Substraat</p>  | <b>CONJ</b> | <p>Conjugate / Konjugat / Coniugato / conjugado / conjugado / conjugat / Konjugerad / Konjugat / Konjugat / συνδέσκό / Конюгат / Конъюгат / Konjugát / Konjugat/ conjugaat</p>  |
|  | <p>stop solution / Stopplösung / Soluzione di arresto / solución de parada / solução de paragem / solution d'arrêt / Stopplösning / Stop-oplesning / Stoppløsning / διάλυμα τερματισμού / Стоп-раствор / Zastavovací roztok / Stop solucij/ Stop vloeistof a</p>  | <b>MTP</b>  | <p>Microtiter plate / Mikrotiterplatte / placa microtiter / microplaca / microplaca / microplaques sensibilisées / Mikrotiterplatta / Mikrotiterplade / mikrotiterplate / πλάκα μικροτιτλοδότησης / Микротитровная пласка / Микротитрацет / Mikrotitrační destička / Mikrotitracione ploče/ Microtiter plaat</p>  |
|  | <p>Ready to use / gebrauchsfertig / pronto all'uso / listo para usar / pronto a usar / prêt à l'emploi / færdig att användas / færdig til brug / klar til bruk/ готово προς χρήση / Готов за употреба / готов к использованию / k pripravi / pouziti / Razrediti ili rastvoriti/ Klar voor gebruik</p>  | <b>WASH</b> | <p>Washing solution concentrate / Waschöslungskonzentrat / concentrado de solución de lavado / solución de lavado concentrada / tampão de lavagem concentrado / Tampon de lavage concentré / Vattenlösingskoncentrat / Væskeopløsningskoncentrat / væskeopløsningskoncentrat / συστηματικό βιόλυσο πλύσης / Концентриран миец-раствор / Концентрат промывочного раствора / Koncentrat promyvacího / Wasvloeistof concentraat oztoku / Koncetrat solucije za ispiranje</p> |
|  | <p>Determinations / Bestimmungen / determinazioni / determinaciones / determinações / déterminations / bestämningar / bestemmelse / Bestemmelse / прообдоруюи / брой тестове / stanoveni / определени / počet stanoveni / Definicija/ Bepalingen</p>  |             |   |

Technoclone Herstellung von Dignostika und Arzneimitteln GmbH, Brunner Str. 67 - 1230 Vienna, Austria

TECHNOZYM is a registered trademark of Technoclone Herstellung von Diagnostika und Arzneimitteln GmbH.



|                                       |  |                                     |
|---------------------------------------|--|-------------------------------------|
|                                       | Incubar a temperatura ambiente                                       | 60 minutos                          |
| LAVADO (ref. 1,3,4)                   | Solución de Tampón de lavado   | 3 x 300 µL                          |
| REACCIÓN CROMÓFORO TMB (ref. 1,2,7,9) | Dispensar sustrato TMB en los pocillos de las tiras de pruebas       | 100 µL                              |
|                                       | Incubar a temperatura ambiente                                       | 30 minutos                          |
| PARADA (ref. 1,2,7)                   | Dispensar solución de parada en los pocillos de las tiras de pruebas | 100 µL                              |
| LECTURA (ref. 8)                      | Lector ELISA, 450 nm   | agitar 5 sec., medir durante 10min. |

#### References

- No se deben combinar los reactivos de diferentes lotes
- La precisión y reproducibilidad dependen principalmente, entre otras cosas, de los siguientes factores:
  - La mezcla a fondo todas las substancias empleadas en la dilución, 10 seg y luego con vortex.
  - Deben testarse los calibradores, controles y muestras en duplicado.
  - La incubación debe llevarse a cabo a las temperaturas indicadas (Temperatura ambiente, 18...25 °C).
  - La estricta observancia del orden pipeteo y de los tiempos indicados.
  - El tiempo indicado para la incubación de la muestra, la reacción de conjugado y de sustrato se inicia traspipetear la última muestra. Los tiempos de incubación no deberán variar en más de ±5 %.
  - Durante la incubación de la muestra y la reacción de conjugado, el tiempo para pipetear loscalibradores/muestras/plasmas de control y/o soluciones de conjugado diluidos, no debe exceder de 60 segundos para la tira de prueba ELISA (8 pocillos).
  - Drante la reacción de sustrato y la parada, el tiempo necesario para pipetear el sustrato y/o la solución parada no debe exceder de 10 segundos por cada tira de prueba ELISA. Se podrán lograr tiempos breves en las pruebas usando pipetas multicanal y dispensadoras.
- Indicar el número en las tiras con un lápiz resistente al agua para el caso en de que se desprendan accidentalmente de su sitio durante la realización de la prueba.
- Después del último lavado, los pocillos deben ser aspirados a fondo, darlos la vuelta y colocarlos sobre un papel absorbente; los últimos residuos se deben eliminar golpeando suavemente.
- Debe realizarse una curva de calibración en cada ensayo.
- Las muestras/calibradores y Controles pueden transferirse desde la microplaca de dilución a la tiras de prueba anti-GST con una pipeta multicanal. ¡No olvidar cambiar las puntas de pipeta tras cada pipeteo!
- No es necesario agitar después de cada paso de reacción.
- Midiendo la diferencia entre la lectura a 450 nm y 620 nm se incrementa la precisión del test.
- Durante cada incubación se debe cubrir la microplaca.
- No es siempre necesario usar los seis calibradores para crear una curva de calibrado. Para un cribado de muestras es necesario una curva de calibrado usando los calibradores 1, 2, 3, 4 y 6. Cuando el interés esté centrado particularmente en el rango más bajo de actividad ADAMTS-13, una curva de calibrado con los calibradores 2, 3, 4, 5 y 6 es la adecuada.

#### LIMITACIONES DE LA PRUEBA

Muestras que contienen EDTA no pueden utilizarse , ya que el EDTA es un potente inhibidor de la actividad del ADAMTS13.

Hemólisis: No se ha observado interferencias con muestra que contienen hemoglobina por encima de 200 mg/dL, lo que corresponde a una hemólisis moderada.

Lipemia: No se han observado interferencias con muestras que contienen Intralipid™ por encima de 300 mg/dL, lo que corresponde a una concentración entre severa y moderada.

Ictericia: No se ha detectado interferencias en las muestras que contienen más de 15 mg/dL de bilirubina (tanto conjugada como no conjugada), lo que corresponde a una concentración entre moderada y severa.

El factor reumatoide: No se han detectado interferencias por encima de 28 IU/mL, lo que corresponde al doble de la concentración normal.

Los anticuerpos anti CD20: No hay interferencia hasta un nivel de 200 µg / mL, que corresponde al nivel superior de las concentraciones séricas que se encuentran después de la administración de Rituximab.

#### INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Los resultados de TECHNOZYM ADAMTS13 Activity se reportan en IU/mL. Los resultados del ensayo deben usarse con otra información, incluido el contexto clínico, para formar un diagnóstico.

#### CÁLCULO DE LOS RESULTADOS

**Trazado de una curva de referencia:**

Eje X: ADAMTS-13 Activity [IU/mL]
Eje Y: Extinción a 450 nm

El gráfico es lineal-lineal para un mayor ajuste.

**Evaluación de la curva de referencia:**

La validez de la prueba se puede comprobar sobre la base de los valores de control calculados.

**Medida de la concentración de las muestras:**

Léase la concentración en la curva de referencia.

En caso de haber muestras con mayores coeficientes de extinción que el punto estándar más elevado en la curva, tendrán que ser diluidos previamente con tampón de incubación (1+1 o 1+3). La concentración medida tiene que multiplicarse por el factor 2 o 4 de dilución respectivamente.

#### RANGO DE REFERENCIA

Rango de normalidad para la actividad del ADAMTS-13 es de 0.4 – 1.3 IU/mL.

Se recomienda que los laboratorios individuales establezcan su propio rango normal. Al interpretar los resultados serológicos, se debe tener en cuenta la historia del paciente.

#### CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Los datos de funcionamiento del kit se presentan abajo. Los resultados obtenidos en laboratorios independientes pueden diferir.

**Rendimiento clínico**

Los resultados han sido determinados en pacientes con provada de TTP.

| Parámetro                 | Valor                  | 95 <span> </span> % CI                          |
|---------------------------|------------------------|---|
| Sensibilidad              | 98,73 <span> </span> % | 93,15 <span> </span> % a 99,97 <span> </span> % |
| Especificidad             | 92,86 <span> </span> % | 80,52 <span> </span> % a 98,50 <span> </span> % |
| Valor predictive positivo | 96,30 <span> </span> % | 89,73 <span> </span> % a 98,72 <span> </span> % |

Se evaluaron pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica sospechada y clínicamente probada (TTP).

Basado en un corte de 0.1 UI / mL para diagnosticar TTP, se calcularon los parámetros de rendimiento del ensay.

**Precisión**

La reproducibilidad se determinó con diferentes muestras.

| Tipo muestra | Valor asignado (IU/mL) | CV <span> </span> % durante el ensayo | CV <span> </span> % total |
|--------------|------------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Control alto | 0,909                  | 7,7                                   | 10,5                      |
| Control bajo | 0,239                  | 9,3                                   | 13,8                      |

#### Límite de cuantificación y rango de la prueba

Cuando se realiza el ensayo, como se indica en la sección "Procedimiento del test", el límite de cuantificación este ensayo es 0.0071 IU/mL. De la actividad ADAMTS13. El límite del rango superior de determinación puede variar con cada lote de kit dependiendo del valor del calibrador de plasma suministrado en el kit. Las muestras con valores fuera del rango de la curva de referencia deben de testarse de nuevo a una dilución apropiada para obtener resultados precisos.

#### ESTANDARDIZACIÓN

Los Calibradores y Controles se han fabricado a partir de plasma de donantes normales y han sido calibrados según el estándar internacional recomendado por la WHO para ADAMTS13. Mire los valores en la tabla.

#### BIBLIOGRAFÍA

Le rogamos que se dirija a Technoclone o a su distribuidor.

#### EDITORAL NOTE

Este documento está disponible en varios idiomas. Las traducciones se han realizado utilizando el documento maestro en inglés. En caso de dudas o discrepancias, prevalecerá la redacción del documento maestro en inglés.

|   |   |             |  |
|---|---|-------------|--|
|    | Manufacturer / Hersteller / fabbricante / fabricante / fabricant / Tilveikaren / Fabrikanten / Produzent / Κατασκευαστής / Производители / Производители / výrobae / Proizvodac   | <b>IVD</b>  | In vitro diagnostic use / in vitro Diagnostikum / diagnóstico in vitro / diagnóstico en vitro / diagnóstico en vitro / diagnóstico in vitro / för in vitro diagnostisk bruk / रिण्ट डायग्नोस्टिक एनवूब सॉल्यूव / за ин vitro диагностика / pro in vitro diagnostiku / использовать для диагностики in vitro / diagnostický prostředek in vitro / in vitro dijagnostika   |
|    | Storage temperature / Lagertemperatur / temperatura di conservazione / temperatura de conservação / temperature de stockage / lagringstemperatur / opbevaringstemperatur / Orpbevaringstemperatur / βερυκρασία αποθήκευσης / съхранение на / teplota skladování / температура хранения / teplota skladování / Temperatura lagerovanya / Expiry date / Verfallsdatum / data di scadenza / fecha de caducidad / data de validade / date d'expiration / utgångsdatum / udløbsdato / Utløpsdato / Ημερομηνία λήξης / срок на годность / datum expirace / срок годности / datum expirace / Rok trajanja / Consult instructions for use / Gebrauchsanweisung / beachten / consultare le istruzioni per l'uso / consulte las instrucciones de uso / consulter o manual de instruções / instruction d'utilisation / se användarinstruktioner / følg brugsvejledning / Følg bruksanvisningen / συμβουλευτείτε τις οδηγίες για τη χρήση / прочитайте инструкцията за работа / погледай файл се инструкцији / поглед / использованием читайте инструкцию / sledujte návod k použití / Pročitaj uputstvo pre upotrebe | <b>LOT</b>  | lot / Charge / lotto / lote / lote / lot / sats / serie / Parti / παρτία / партида номер / Sarže / lot / Sarže / Serija  |
|    | Biological risk / Biologisches Risiko / Rischio biologico / Riesgo biológico / Risco biologico / Risque biologiques / Biologisk risk / Biologisk risiko / Biologisk risiko / Βιολογικός κίνδυνος / Биологичен ризик / Биологический риск / Biologički riziko / biološka rizik   | <b>REF</b>  | Catalogue number / Katalognummer / numero di catalogo / número de catálogo / número de referència / réf. de catalogue / katalognummer / Katalognummer / αριθμός καταλόγου / каталогнен номер / katalógové číslo / каталожный номер / katalogové číslo / Kataločki broj / Global Trade Item Number / Globale Artikelnummer / Global Trade Item Number / número mundial de artículo comercial / Global Trade Item Number / code article international / Κωδικός Προϊόντος Διεθνούς Εμπορίου / Общ. Търговски Номер на продукт / Глобалният търговски номер единици / Celosvětové katalogové číslo / Medjunarodni trgovski broj artikla   |
|    | Incubation buffer / Inkubationspuffer / tampone di incubazione / tampón de incubación / tampão de incubação / tampon d'incubation / Inkubationsbuffert/ Inkubationsbuffer/ Vaskelufferkonsentrat / διάλυμα πύκνωσης / Инкубационен буфер / Буфер для инкубации / Inkubacijski pufr / Inkubacioni pufer  | <b>GTIN</b> | Reaction buffer / Reaktionspuffer / tampone di reazione / tampón de reacción / Tampão de reação / tampon de réaction / Reaktionsbuffer / Reaktionsbuffer / Реакционс буфер / Рабочий буферный раствор / Reakční pufr / Reakcioni pufer   |
|    | CE-mark / CE-Kennzeichnung / marchio CE / marca de CE / Símbolo da CE / marquette CE / CE-markning / CE-mærket / CE-merke / CE-σημάδι / CE марка / CE-označeni / маркировка CE / značka CE / CE-marka   | <b>BUF</b>  | Calibrator / Kalibrator / Calibratore / calibrador / calibrador / calibreteur / Kalibrator / Kalibrator / Kalibrator / Βαθμονομητής / Калибратор / калибратор / kalibrátor / Kalibrator  |
|    | subtrate / Substrat / substrato / substrato / substrato / substrat / Substrat / Substrat / Substrat / Substrat / Substrat / Substrat / Substrat / Substrat  | <b>CAL</b>  | Control / Kontrolle / controllo / control / control / contrôle / Kontroll / Kontroll / Kontroll / διάλυμα έλέγχου / Контроль / Контрольный образец / Kontrola / Kontrola   |
|    | stop solution / Stopplösung / Soluzione di arresto / solución de parada / solução de paragem / solution d'arrêt / Stoppløsning / Stop-opløsning / Stoppløsning / διάλυμα πύκνωσης / Стоп раствор / Стоп-раствор / Zastavovací roztok / Stop solucija  | <b>CONT</b> | Control / Kontrolle / controllo / control / control / contrôle / Kontroll / Kontroll / Kontroll / διάλυμα έλέγχου / Контроль / Контрольный образец / Kontrola / Kontrola   |
|    | Ready to use / gebrauchsfertig / pronto all'uso / listo para usar / pronto a usar / prêt à l'emploi / færdig att anvendes / færdig til brug / klar til bruk / готов προς χρήση / Готов за употреба / готов к использованию / k p'ímému použití / Razrediti ili rastvoriti   | <b>CONJ</b> | Conjugate / Konjugat / Coniugato / conjugado / conjugado / conjugaté / Konjugerad / Konjugat / Konjugat / сувестко / Конюгат / Конъюгат / Konjugat / Konjugat  |
|   | Determinations / Bestimmungen / determinazioni / determinaciones / determinações / déterminations / bestämnigar / bestemmelse / Bestemmelse / прооборудовај / Брой тестове / stanoveni / определеник / počet stanoveni / Definicija   | <b>MTP</b>  | Microtiter plate / Mikrotiterplatte / placa microtiter / microplaca / microplaca / microplaques sensibilisées / Mikrotiterplatte / Mikrotiterplade / mikrotiterplate / πλάκα μικροτιτρίωσης / Микротитрна плочка / Микропланшет / Mikrotitrační destička / Mikrotitracione ploče / Washing solution concentrate / Waschlösungskonzentrat / concentrado de solución de lavado / solución de lavado concentrada / tampão de lavagem concentrado / Tampon de lavage concentré / Vattenlösingskoncentrat / Vaskeopløsningskoncentrat / vaskeløsningskonsentrat / оптимизирано διάλυμα πύκνωσης / Концентриран миещ разтвор / Концентрат промышленного раствора / Koncentrát průmyslového roztoku / Koncentrat solucije za ispranje |
|  | Ready to use / gebrauchsfertig / pronto all'uso / listo para usar / pronto a usar / prêt à l'emploi / færdig att anvendes / færdig til brug / klar til bruk / готов προς χρήση / Готов за употреба / готов к использованию / k p'ímému použití / Razrediti ili rastvoriti   | <b>WASH</b> | Microtiter plate / Mikrotiterplatte / placa microtiter / microplaca / microplaca / microplaques sensibilisées / Mikrotiterplatte / Mikrotiterplade / mikrotiterplate / πλάκα μικροτιτρίωσης / Микротитрна плочка / Микропланшет / Mikrotitrační destička / Mikrotitracione ploče / Washing solution concentrate / Waschlösungskonzentrat / concentrado de solución de lavado / solución de lavado concentrada / tampão de lavagem concentrado / Tampon de lavage concentré / Vattenlösingskoncentrat / Vaskeopløsningskoncentrat / vaskeløsningskonsentrat / оптимизирано διάλυμα πύκνωσης / Концентриран миещ разтвор / Концентрат промышленного раствора / Koncentrát průmyslového roztoku / Koncentrat solucije za ispranje |
|  | Determinations / Bestimmungen / determinazioni / determinaciones / determinações / déterminations / bestämnigar / bestemmelse / Bestemmelse / прооборудовај / Брой тестове / stanoveni / определеник / počet stanoveni / Definicija   |             |  |

Technoclone Herstellung von Dignostika und Arzneimitteln GmbH, Brunner Str. 67 - 1230 Vienna, Austria

TECHNOZYM is a registered trademark of Technoclone Herstellung von Diagnostika und Arzneimitteln GmbH.

|                             |  |            |
|-----------------------------|--|------------|
| <b>REF</b> 5450701          | <b>TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA 96 T.</b>         | <b>POR</b> |
| <b>REF</b> 5450761          | <b>TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set 6 x 0.5 mL</b>  |            |
| <b>REF</b> 5450763          | <b>TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CONT Set 2 x 0.5 mL</b> |            |
| 3050192D Rev.020 16/06/2020 | <b>IVD</b>   | <b>CE</b>  |

## TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA - Português

### UTILIZAÇÃO

O TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA é um teste quantitativo para auxiliar no diagnóstico de TTP, usando plasma pobre em plaquetas citratado (citrato de sódio a 3,2 %) recém-cohidas e / ou congelado, apenas quando considerado em conjunto com outros indicadores clínicos. O ensaio é realizado em leitores de microplacas capazes de ler um comprimento de onda de 450 nm. O TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA é um teste cromogénico para a medição da atividade de ADAMTS13. A medição da atividade de ADAMTS13 serve como auxílio no diagnóstico de TTP.

O TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA destina-se a ser usado em laboratórios por profissionais qualificados na realização de ensaios por ELISA.

O Conjunto de Calibração TECHNOZYM ADAMTS13 Activity é usado para calibrar o TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA.

O Conjunto de Controlo TECHNOZYM ADAMTS13 Activity é usado para controlo de qualidade do TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA.

### RESUMO

A ADAMTS13 (uma metaloproteinase do tipo desintegrina com trombospondina tipo 1 motivo 13) é uma enzima (protease de clivagem do vWF ou vWF-CP) que especificamente cliva multímeros do Factor de vonWillebrand (vWF), os quais induzem a formação dum trombo de plaquetas em situações de elevado stress. Se, no entanto, a actividade da ADAMTS13 está diminuída, por algum motivo, os multímeros anormalmente grandes do vWF podem acumular-se na corrente sanguínea causando trombose devido à agregação plaquetária, que por sua vez pode levar à TMA (microangiopatia trombótica) tal como TTP (púrpura trombocitopénica trombótica).

### REAGENTE

O TECHNOZYM ADAMTS13 Activity ELISA, contém:

|                | Reagente / Conteúdo                | Descrição  |
|----------------|------------------------------------|--|
| 12 x 8 poços   | Tiras teste de ELISA               | Revestidas com um anticorpo monoclonal anti-GST; O agente secante é fornecido num saco de alumínio                   |
| 2 x 6 mL       | Substrato GST-vWF73                | liofilizados   |
| 6 x 1 x 0.5 mL | Plasma Calibrador *                | Numerados de 1 a 6; liofilizados. As concentrações são específicas de lote (consulte a tabela do lote)               |
| 2 x 1 x 0.5 mL | Plasma de Controlo **              | Plasmas de controlo alto e baixo; liofilizados. As concentrações são específicas de lote (consulte a tabela do lote) |
| 1 x 30 mL      | Tampão de reacção                  | Líquido, pronto a usar   |
| 1 x 12 mL      | Conjugado                          | Anticorpo monoclonal conjugado com HRP; líquido, pronto a usar   |
| 1 x 12 mL      | Substrato de cor TMB               | Tetrametilbenzidina Substrato; líquido, pronto a usar  |
| 1 x 53 mL      | Tampão de lavagem concentrado      | concentrado 10 vezes   |
| 1 x 12 mL      | Solução de paragem                 | Ácido sulfúrico 0.5 M; líquido; pronto a usar  |
| 1 x 1 placa    | Microplaca de diluição de amostras | APENAS para a diluição das amostras! (Não revestida)   |
| 3 unidades     | Selador de placas                  | Selador para placas de ELISA, durante o processo de incubação  |

\* Adicionalmente, os calibradores são vendidos separadamente como TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CAL Set 6 x 0.5 mL (REF 5450761).

\*\* Adicionalmente, os controlos são vendidos separadamente como TECHNOZYM ADAMTS13 Activity CONT Set 2 x 0.5 mL (REF 5450763).

#### Material necessário (não fornecido com o kit)

- Água destilada
- Proveta (500 mL)
- Pipetas de precisão (5, 50, 100 e 1000 µL)
- Pipeta variável (200 e 1000µL)
- Pipetas de dispensa e/ou Multicanal (100 e 200 µL)
- Lavadora de placas de ELISA ou pipeta Multicanal
- Leitor de ELISA com filtro de 450 nm, e com um filtro de referência de 620 nm se possível
- Cronómetro

#### Avisos e precauções

- Apenas para utilização no diagnóstico in vitro.
- Este kit é destinado ao uso por pessoal treinado em procedimentos laboratoriais, em precauções universais para o uso de produtos químicos e de substâncias que apresentam risco biológico potencial.
- Todos os produtos provenientes de sangue humano ou plasma, bem como as amostras devem ser considerados potencialmente infecciosos. Devem ser manuseados com especial atenção e com rigorosa observância das regras de segurança. Os requisitos para eliminação de desperdícios são os mesmos que os aplicados para a eliminação de lixo hospitalar.
- Os controlos e calibradores são feitos a partir de sangue humano e qualquer plasma individual envolvido no processo foi testado por métodos aprovados pela FDA e considerado negativo para AqHbs, Anticorpo anti-HIV1/2 e Anticorpo anti-HCV. No entanto, todos os produtos provenientes de sangue humano devem ser manuseados como material potencialmente infeccioso.
- Obtenha a ficha de dados de segurança deste produto em www.technoclone.com.

| Símbolo  | Avisos e precauções   | Produto            |
|--|---|--------------------|
|  | H315 causa irritação na pele <p>P264 lave bem as mãos após o manuseio</p> <p>Contém ácido sulfúrico</p> | Solução de paragem |

#### Armazenamento e estabilidade

A data de validade impressa nos rótulos aplica-se aos frascos por abrir e armazenados entre +2...8 °C.

Estabilidade após reconstituição/abertura:

| Material/ Reagente     | Estado              | Armazenamento   | Estabilidade     |
|------------------------|---------------------|---|------------------|
| Tiras de teste ELISA   | Após abertura       | 2...8 <span> </span> °C com filme adesivo em saco de alumínio com agente dessecante | Data de Validade |
| GST-vWF73 Substrate    | Após reconstituição | ≤ -20 <span> </span> °C   | 6 semanas        |
| Plasmas de Calibração, | Após reconstituição | ≤ -20 <span> </span> °C   | 6 meses          |

|                                   |                             |                         |                  |
|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------|------------------|
| controlo                          |                             |                         |                  |
| Tampão de reacção                 | Após abertura               | 2...8 <span> </span> °C | 6 meses          |
| Conjugate                         | Após abertura               | 2...8 <span> </span> °C | 4 meses          |
| TMB Substrate                     | Após abertura               | 2...8 <span> </span> °C | Data de Validade |
| Wash Buffer (10-fold concentrate) | Após abertura               | 2...8 <span> </span> °C | 6 meses          |
| Washing buffer                    | Diluição 1+9 do concentrado | 2...8 <span> </span> °C | 3 semanas        |
| Stop solution                     | Após abertura               | 2...8 <span> </span> °C | Data de Validade |

#### PROCEDIMENTO DO TESTE

#### Preparação das amostras

Material de amostra: plasma humano colhido com citrato de sódio. O sangue é colhido para tubos com 3,2 % de anticoagulante citrato tamponado a uma razão de 9 volumes de sangue para 1 volume de anticoagulante, e depois é misturado suavemente por inversão. Consulte o Documento CL21 H21-A5 para obter instruções sobre colheita, manuseio e armazenamento das amostras.

Descongele as amostras congeladas rapidamente a 37 ° C e centrifugue, se necessário. Misture delicadamente antes do teste. Após o descongelamento, o ensaio deve ser realizado dentro de 2 horas.

As amostras podem ser congeladas uma vez a -20 ° C. Ao congelar amostras, o volume mínimo deve ser de 150 µL!

- *Diluição das Amostra: Dilua as amostras 31vezes com o tampão de reacção numa microplaca de diluição de amostra.*

Exemplo: 150 µL Tampão de reacção + 5 µL Amostra
Para uma precisão mais elevada, os volumes podem ser superiores, use tubos maiores para as diluições: e.x 600 µL tampão de reacção + 20 µL Amostra

#### Preparação de reagente

Antes de começar o teste, todos os componentes necessários devem estar à temperatura ambiente.

Ao reconstituir plasmas, misturar reagentes ou tampões evite a formação de espuma.

- *Tampão de lavagem:* Dilua 1 parte da solução de lavagem concentrada com 9 partes de água destilada (1+9). Misture bem! (Tampão de lavagem concentrado após diluição = tampão de lavagem). Pode haver precipitações cristalinas que se dissolverão a 37 °C em 10 minutos.

- *Substrato GST-vWF73:* Solução de Substrato é reconstituída com 6 mL de água destilada e agitada durante 10 segundos após um tempo de reconstituição de 15 minutos.

- *Calibradores e plasmas de controlo:* Os calibradores e plasmas de controlo são reconstituídos com 500 µL de água destilada e agitados durante 10 segundos após um tempo de reconstituição de 15 minutos Dilua os calibradores e plasmas de controlo 31 vezes com o tampão de reacção numa microplaca de diluição de amostra. (ver diluição da amostra)

Os componentes reconstituídos apresentam-se claros a ligeiramente turvos.

Ao congelar calibradores ou plasmas de controlo, o volume mínimo deve ser de 150 µL!

#### Execução do teste

|  |  |  |
|--|--|--|
| SUBSTRATO GST-vWF73 INCUBAÇÃO (ref. 1,2,3,7,9) | Adicione Solução substrato GST-vWF73 na placa tiras de teste revestidas com anti-GST | 100 µL                                   |
|  | Incube à temperatura ambiente  | 60 minutos                               |
| LAVAGEM (ref. 1,3,4)                           | Tampão de lavagem  | 3 x 300 µL                               |
| INCUBAÇÃO DA AMOSTRA (ref. 1,2, 5,6,7,9, 10)   | Pipete os calibradores, plasmas de controlo e amostras diluídos nos poços teste      | 100 µL                                   |
|  | Incube à temperatura ambiente  | 30 minutos                               |
| LAVAGEM (ref. 1,3,4)                           | Tampão de lavagem  | 3 x 300 µL                               |
| REACÇÃO DO CONJUGADO (ref. 1,2,7,9)            | Pipete o conjugado nos poços   | 100 µL                                   |
|  | Incube à temperatura ambiente  | 60 minutos                               |
| LAVAGEM (ref. 1,3,4)                           | Tampão de lavagem  | 3 x 300 µL                               |
| REACÇÃO DO REAGENTE DE COR TMB (ref. 1,2,7,9)  | Pipete Substrato TMB nos poços teste   | 100 µL                                   |
|  | Incube à temperatura ambiente  | 30 minutos                               |
| PARAGEM (ref. 1,2,7)                           | Pipete solução de paragem nos poços  | 100 µL                                   |
| MEDIÇÃO (ref. 8)                               | Leitor de ELISA, 450 nm  | agite 5 segundos, meça dentro de 10 min. |

#### Referências

- Não devem ser combinados reagentes de lotes diferentes
- A precisão e o desempenho, entre outros, dependem essencialmente dos seguintes factores:
  - Agitação cuidada de todas as substâncias usadas para diluição, 10 segundos no agitador Vortex.
  - Calibradores do teste, controlos e amostras em duplicado.
  - Incubação à temperatura indicada (temperatura ambiente, 18...25 °C).
  - Cumprimento rigoroso da ordem de pipetagem e do tempo tal como indicado.
  - O tempo para a incubação de amostra, para a reacção do conjugado e do substrato, tal como indicado, começa após a pipetagem da última amostra. Os tempos de incubação não devem variar mais do que ± 5 %.
  - Durante a incubação de amostra e a reacção do conjugado, o tempo para pipetar os calibradores/ plasmas de controlo /amostra e/ou o conjugado não deve exceder 60 segundos por tira de testes de ELISA (8 poços).
  - Durante as reacções do substrato e de paragem, o tempo necessário para pipetar o substrato e/ou a solução de paragem não deve exceder 10 segundos por tira de testes de ELISA. Tempos de pipetagem curtos podem ser garantidos usando pipetas Multicanal.
- Marque/numere as tiras com um marcador resistente à água no caso das tiras acidentalmente caírem da armação durante o decorrer do procedimento.
- Após a última lavagem, os poços devem ser aspirados completamente, devem ser virados para baixo e colocados num papel absorvente; batendo suavemente, deve ser removido o líquido remanescente.
- Para cada ensaio tem que ser criada uma curva de calibração.
- As amostras / calibradores / controlos podem ser transferidos da Microplaca de diluição para a anti-GST Microplate através da pipeta Multicanal. Não se esqueça de mudar as pontas em todas as tiras!
- Não é necessária qualquer agitação durante cada passo da reacção.
- Medindo a diferença em comprimento de onda a 450 nm e 620 nm a precisão do teste é aumentada.
- Para cada passo de Incubação a placa deve ser coberta com o selador de placa.
- Nem sempre é necessário usar os seis calibradores para realizar a curva de calibração, para um rastreio das amostras é suficiente realizar a curva de calibração com os calibradores 1, 2, 3, 4 e 6. Quando o foco está particularmente no limite inferior da actividade da ADAMTS13, é adequado realizar a curva de calibração com os calibradores 2, 3, 4, 4, 5 e 6.

#### LIMITAÇÃO DO TESTE

Não podem ser usadas amostras que contêm EDTA porque o EDTA é um forte inibidor da função da ADAMTS13.

Hemólise: Não foi observada nenhuma interferência em amostras contendo até 200 mg/dL de hemoglobina, o que corresponde a uma hemólise moderada

Lipémia: Não foi observada nenhuma interferência em amostras contendo até 300 mg/dL de Intralipid <sup>TM</sup>, o que corresponde a uma concentração moderada a grave

Icterícia: Não foi observada nenhuma interferência em amostras contendo até 15 mg/dL de bilirrubina (conjugada e não conjugada), o que corresponde a uma concentração moderada a grave

Fator reumatóide: Nenhuma interferência foi observada até 28 IU/mL, correspondendo a 2x.

Anticorpos anti CD20: Não foi observada nenhuma interferência até o nível de 200 µg/mL, que corresponde ao nível superior encontrados nas concentrações séricas após a administração rituximab.

#### INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados TECHNOZYM ADAMTS13 Activity são reportados em UI / mL. Os resultados do teste devem ser usados com outras informações, incluindo o contexto clínico, na formação de um diagnóstico.

#### CÁLCULO DOS RESULTADOS

#### Preparar a curva de referência:

Eixo dos X: Actividade da ADAMTS13 [IU/mL]

Eixo dos Y: Absorvências a 450 nm

O gráfico é linear-linear com um ajustamento ponto por ponto.

#### Avaliação da curva de referência:

A validação do teste pode ser verificada com base nos valores do controlo calculados.

#### Medição da concentração das amostras:

Leia a concentração a partir da curva de referência.

Se houver amostras com densidades ópticas maiores do que a densidade óptica do ponto mais alto da curva, elas devem ser previamente diluídas com tampão de reacção (1+1 ou 1+3). Nesse caso a concentração medida tem que ser multiplicada pelo factor de diluição 2 ou 4, respectivamente.

#### INTERVALO DE REFERÊNCIA

Intervalo normal para a Actividade da ADAMTS13: 0.4 – 1.3 IU/mL

É recomendável que os laboratórios individualmente, estabeleçam o seu próprio intervalo normal. Na interpretação dos resultados serológicos, deve ser tido em consideração o histórico do paciente.

#### CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Os dados do desempenho são mostrados abaixo. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem ser diferentes.

#### Desempenho clínico

O desempenho foi determinado em pacientes com TTP comprovada.

| Parâmetro                | Valor                  | 95% CI   |
|--------------------------|------------------------|--|
| Sensibilidade            | 98.73 <span> </span> % | 93.15 <span> </span> % to 99.97 <span> </span> % |
| Especificidade           | 92.86 <span> </span> % | 80.52 <span> </span> % to 98.50 <span> </span> % |
| Valor Preditivo Positivo | 96.30 <span> </span> % | 89.73 <span> </span> % to 98.72 <span> </span> % |
| Valor Preditivo Negativo | 97.50 <span> </span> % | 84.74 <span> </span> % to 99.64 <span> </span> % |

Foram testados pacientes com púrpura trombocitopénica trombótica (TTP) suspeita e clinicamente comprovada.

Com base num cut off de 0,1 UI / mL para diagnosticar TTP, foram calculados os parâmetros de desempenho do ensaio.

#### Precisão

A reprodutibilidade foi determinada com amostras diferentes.

| Código da amostra | Valor atribuído [IU/mL] | CV <span> </span> % dentro da corrida | CV <span> </span> % total |
|-------------------|-------------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Controlo Alto     | 0.909                   | 7.7                                   | 10.5                      |
| Controlo baixo    | 0.239                   | 9.3                                   | 13.8                      |

#### Limite de quantificação e intervalo do ensaio

Quando ensaio é realizado como indicado na secção "Procedimento de teste", o limite de quantificação deste ensaio é de 0.0071 IU/mL a atividade ADAMTS13. O limite superior de do intervalo de medição pode variar com cada lote de kit de acordo com o valor do ensaio do plasma calibrador fornecido com o kit. As amostras com valores fora do intervalo da curva de referência devem ser re-testadas a uma diluição adequada para se obter resultados precisos.

#### PADRONIZAÇÃO

Os padrões e controlos são produzidos a partir de um dador normal e são calibrados contra o Padrão Internacional para ADAMTS13 da WHO. Consulte a tabela do lote.

#### LITERATURE

Por favor entrar em contacto com a Technoclone ou com o seu distribuidor local.

#### EDITORIAL NOTE

Este documento está disponível em vários idiomas. As traduções foram feitas usando o documento original em inglês. Em caso de dúvidas ou discrepâncias, a redação do documento em inglês deve prevalece.

|   |  |
|---|--|
| <b>STOP</b>   | <b>MTP</b>   |
| stop solution / Stopplösung / Soluzione di arresto / solución de parada / solução de paragem / solution d'arrêt / Stoppløsning / Stop-oplasing / Stoppløssning / Βόδιμιο ποσίση / Стoп рaстoр / Стoп-рaстoр / Zastavovací roztok / Stop solucija                            | Mikrotiter plate / Mikrotiterplatte / placa microtiter / microplaca / microplaca / microplaques sensibilisées / Mikrotiterplatte / Mikrotiterplatte / mikrotiterplatte / плaкa микрoтитрoвкa / Микротитрeнная плaкa / Микротитрeнер / Mikrotitracióni destička / Mikrotitracione ploče / Washing solution concentrate / Waschlösungskonzentrat / concentrado de solución de lavado / solución de lavado concentrada / tampão de lavagem concentrado / Tampon de lavage concentré / Vattenlösningskoncentrat / Vaskeløsningskonsentrat / Vaskeløsningskonsentrat / συκκνωμένο βόδιμιο rastvoriti / Концентрим миец раствор / Концентрат промывочного раствора / Koncentrát promývacieho roztoku / Koncetrat solucije za ispiranje |
| Ready to use / gebrauchsfertig / pronto all'uso / listo para usar / pronto a usar / prêt à l'emploi / färdig att användas / færdig til brug / klar til bruk / готово προς χρήση / Готово за употреба / готов к использованию / k přímému použití / Razrediti ili rastvoriti | <b>WASH</b>  |

|          |  |
|----------|--|
| <b>Σ</b> | Determinations / Bestimmungen / determinazioni / determinaciones / determinæções / determinations / bestämmingar / bestemmelser / Bestemmelse / προσδιορισμοί / брой тестове / stanovení / определяний / počet stanovení / Definicja |
|----------|--|

Technoclone Herstellung von Dignostika und Arzneimitteln GmbH, Brunner Str. 67 - 1230 Vienna, Austria
TECHNOZYM is a registered trademark of Technoclone Herstellung von Diagnostika und Arzneimitteln GmbH.

|   |  |             |   |
|---|--|-------------|---|
|  | Manufacturer / Hersteller / fabbricante / fabricante / fabricant / Tilværkaren / Fabrikanten / Produzent / Производител / Производители / Производител / Прoизводител / vyrobce / Trzvodca   | <b>IVD</b>  | In vitro diagnostic use / in vitro Diagnostikum / diagnóstico in vitro / diagnóstico in vitro / diagnóstico in vitro / diagnóstico in vitro / Ibr in vitro diagnostik / in vitro diagnostik / in vitro diagnostisk bruk / рpић диaгнoстикoм ενтoб oυμψιo / за ин vitro диaгнoстикa / pro in vitro diagnostiku / использовать для диагностики in vitro / diagnostický prostředek in vitro / in vitro diagnostika |
|  | Storage temperature / Lagertemperatur / temperatura di conservazione / temperatura de conservação / температура хранения / температура de stocajage / lagringstemperatur / opbevaringstemperatur / Oppbevaringstemperatur / Вpиpокpoиca oтпoбиxиoщ / съхранение на / teplota skladištvání / температура хранения / teplota skladištvání / Temperatura lagrtonvaja / Expiry date / Verfallsdatum / data di scadenza / fecha de caducidad / data de validade / date of expiration / utgångsdatum / udløbsdato / Утпeрэдaтo / Нитpоpуpийo λήξης / срок на годност / datum expirace/ срок годности / datum expirace / Rok trajanja | <b>LOT</b>  | lot / Charge / lotto / lote / lote / lot / sats / serie / Parti / прpић / партида номер / šarže / lot / šarže / Serja   |
|  | Consult instructions for use / Gebrauchsanweisung beachten / consultare le istruzioni per l'uso / consulte las instrucciones de uso / consulter o manual de instruções / instruction d'utilisation / se användningsinstruktioner / fålg brugsvejledning / Følg bruksanvisningen / оυβιουλεβιτε τις οβιυλιες / уаги прoчитeте инструкцията за работа / погледба Ридт се инструкциите / поглед използванието на ридтe инструкциите / sledujte návod k použití / Pročítaj uprívstvo pre upotrebu  | <b>REF</b>  | Catalogue number / Katalognummer / numero di catalogo / número de catálogo / número de referencia / réf. de catalogue / katalognummer / Katalognummer / αριθμός καταλόγου / καταλογен номер / katalogové číslo / катaлогoвый номер / katalogové číslo / Katalóski broj  |
|  | Biological risk / Biologisches Risiko / Rischio biologico / Riesgo biológico / Risco biológico / Risque biologiques / Biologisk risk / Biologisk risiko / Biologisk risiko / Βιολογικό κίνδυνος / Биологичен риск / Биологичен риск / Biologické riziko / biološka rizik   | <b>GTIN</b> | Global Trade Item Number / Globale Artikelnummer / Global Trade Item Number / número mundial de artículo comercial / Global Trade Item Number / code article international / Καθoδoς Πpοίoνoς Βιoλoγίkoς / Eυpώπeйo / Общ. Търговски Номер на продукт / Глобалньий торговый номер единицы / Celosvětové katalogové číslo / Međunarodni trgovački broj artikla   |
|  | Reaction buffer / Reaktionspuffer / tampone di reazione / tampón de reacción / Tampão de reação / Reaktionspuffer / Reaktionspuffer / Reaktionspuffer / Вoднaя oυβιoυλεβιτε / Реакционен буфер / Рабочий буферный раствор / Reakcion pufr / Reakcioni pufer  | <b>BUF</b>  |   |
|  | CE-mark / CE-Kennzeichnung / marchio CE / marca de CE / Símbolo da CE / marquage CE / CE-märke / CE-mærket / CE-merke / CE-σημάδι / CE марка / CE-označení / маркировка CE / značka CE / CE-marka  | <b>CAL</b>  | Calibrator / Kalibrator / Calibratore / calibrador / calibrador / calibratör / Kalibrator / Kalibrator / Kalibrator / Вођвопуйтpић / Калибратор / калибратор / kalibrátor / Kalibrator  |
|  | Incubation buffer / Inkubationspuffer / tampone di incubazione / tampón de incubación / tampão de incubação / tampón d'incubation / Inkubationspuffer/ Inkubationspuffer/ Vasketüferkoncentrat / Βόδιμιο σπoσίση / Инкубациoнeн буфер / Буфер для инкубации / Inkubačni pufr / Inkubacioni pufer   | <b>CONT</b> | Control / Kontrolle / controllo / control / control / contrôle / Kontroll / Kontroll / Kontroll / Вoднaя oυβιoυλεβιτε / Контрольный образец / Kontrola / Kontrola   |
|  | substrate / Substrat / substrato / substrato / substrato / substrat / Substrat / Substrat / Substrat / Substrat / υποβpυαcio / Субстрат / Субстрат / Substrát / Substrat   | <b>CONJ</b> | Conjugate / Konjugat / Conjugato / conjugado / conjugado / conjugaté / Konjugerad / Konjugat / Konjugat / oυβιoυλεβιτε / Коногат / Коњюгат / Konjugát / Konjugat  |