

IMMULITE®

HCG

For use on the IMMULITE®
and IMMULITE® 1000 systems

SIEMENS

IMMULITE®/IMMULITE 1000 HCG

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of human chorionic gonadotropin (HCG) in serum, and for strictly qualitative determinations in urine, as an aid in the detection of pregnancy.

Catalog Number: **LKCG1** (100 tests)

Test Code: **HCG** Color: **Orange**

Summary and Explanation

Human chorionic gonadotropin (HCG) is a two-chain glycoprotein hormone (MW ~37,000) normally found in blood and urine only during pregnancy. It is secreted by placental tissue, beginning with the primitive trophoblast, almost from the time of implantation, and serves to support the corpus luteum during the early weeks of pregnancy.

According to the literature, circulating HCG typically reaches levels of approximately 2000 mIU/mL one month after conception. A peak level on the order of 100,000 mIU/mL is attained in the third month, after which a gradual decline sets in. Following delivery, the HCG level normally undergoes rapid descent, reaching nonpregnant concentrations (usually less than 5 mIU/mL) some two weeks later.

Ectopic pregnancies and pregnancies terminating in spontaneous abortion tend to have lower than normal circulating HCG levels, while somewhat higher levels are often seen in multiple pregnancies.

Principle of the Procedure

IMMULITE/IMMULITE 1000 HCG is a solid-phase, two-site chemiluminescent immunometric assay.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes

Time to First Result: 42 minutes

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufactures may yield differing values, depending on tube materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE/IMMULITE 1000 HCG has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 5 µL serum or urine. (Sample cup must contain at least 100 µL more than the total volume required.)

Urine: A freshly voided, first-morning specimen is preferred.²² Centrifuging or filtering (Whatman #1) is recommended to clear cloudy samples.

Dilution of High Serum Samples:

Serum samples expected to have HCG levels above the assay's calibration range (5000 mIU/mL) should be manually diluted with HCG Sample Diluent before assay.

Alternatively, patient samples exceeding 5000 mIU/mL may be diluted on-board 1-in-41 using HCG Sample Diluent Wedges (LCGW) in conjunction with IMMULITE 1000 Windows®.

Storage:

Serum: 7 days at 2–8°C or 2 months at –20°C.¹⁸

Urine: 48 hours at 2–8°C²² or at –20°C until assayed.¹³

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.²³⁻²⁵

CAUTION: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

H412	Harmful to aquatic life with long lasting effects.
P273, P501	Avoid release to the environment. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations. Contains: sodium azide; HCG Adjustors

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. The barcode labels are needed for the assay.

HCG Test Units (LCG1)

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with murine monoclonal anti-HCG. Stable at 2–8°C until expiration date.

LKCG1: 100 units

Allow the Test Unit bags to come to room temperature before opening. Open by cutting along the top edge, leaving the ziplock ridge intact. Reseal the bags to protect from moisture.

HCG Reagent Wedge (LCG2)

With barcode. 7.5 mL of alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to polyclonal ovine anti-HCG, in buffer, with preservative. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

LKCG1: 1 wedge

HCG Adjustors (LCGL, LCGH)

Two vials (Low and High) 2 mL each, of HCG in an HCG-free human serum matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

LKCG1: 1 set

Kit Components Supplied Separately

HCG Sample Diluent (LCGZ, LCGZ4)

For the manual dilution of high patient samples. One vial of ready-to-use, processed, HCG-free human serum, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

LCGZ: 25 mL **LCGZ4:** 100 mL

HCG Sample Diluent Module (L1KCGW1,5)

Required for the on-board dilution of high patient samples using IMMULITE 1000 Windows. Sample Diluent wedges (LCGW) containing HCG-free human serum matrix. Stable at 2–8°C for 90 days after opening.

L1KCGW1: 2 wedges

L1KCGW5: 10 wedges

LSUBX: Chemiluminescent Substrate

LPWS2: Probe Wash Module

LKPM: Probe Cleaning Kit

LCHx-y: Sample Cup Holders (barcoded)

LSCP: Sample Cups (disposable)

LSCC: Sample Cup Caps (optional)

DCHS: Dilution Cup Holders (barcoded)
for IMMULITE 1000 Windows on-board
dilutions

LCGCM: High Level Control Module

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or
deionized water, controls

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual.

See the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual for preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Visually inspect each Test Unit for the presence of a bead before loading it onto the system.

Recommended Adjustment Interval:

4 weeks

Quality Control Samples: Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency.

Use controls or sample pools with at least two levels (low and high) of HCG.

Siemens Healthcare Diagnostics recommends the use of commercially available quality control materials with at least 2 levels (low and high). A satisfactory level of performance is achieved when the analyte values obtained are within the Acceptable Control Range for the system, or within an established range determined by an appropriate internal laboratory quality control scheme.

Qualitative Procedure for Urine

The qualitative procedure allows for determining whether a urine sample has an HCG concentration above or below 30 mIU/mL, within the precision of the assay. Concentrations above this cutoff

may be considered positive for pregnancy providing other causes of high HCG levels have been ruled out, viz. trophoblastic and nontrophoblastic neoplasia.^{4,9,10,15}

Concentrations below this cutoff are to be expected for samples from individuals who are not pregnant, as well as for women in such an early stage of pregnancy that the HCG concentration has not yet reached the decision level set for the procedure. Assaying another sample collected two or more days later should settle the matter, since in early pregnancy HCG levels can be expected to double in approximately this time.¹¹

Interpretation of Results

A result of greater than or equal to 30 mIU/mL indicates that the patient sample is **positive** for pregnancy.

A result of less than 30 mIU/mL indicates that the patient sample is **negative** for pregnancy.

Expected Values

Males and Nonpregnant Females

In a study performed with the IMMULITE HCG assay and involving serum samples from 797 adult volunteers, including 428 males and 369 nonpregnant females, 95% of the results for males were below the assay's detection limit (1.1 mIU/mL) and all were below 2.5 mIU/mL, while 83% of the results for nonpregnant females were below the detection limit, 95% were below 2.7 mIU/mL, and all were below 5.3 mIU/mL. The subjects were in apparent good health based on a questionnaire.

Pregnant Females

A total of 593 serum samples from apparently healthy pregnant women were processed by the IMMULITE HCG assay. The results are summarized below (in mIU/mL) by gestational age (Gest.) – equivalently, by weeks since last menstrual period (LMP). Also see "Expected Values During Pregnancy" graph.

Weeks of Pregnancy

Gest.	LMP	n	Median	Central 95%
1.3–2	3.3–4	30	71	16–156
2–3	4–5	54	607	101–4870
3–4	5–6	34	5243	1110–31,500
4–5	6–7	34	26,983	2560–82,300
5–6	7–8	36	52,090	23,100–151,000
6–7	8–9	33	93,598	27,300–233,000
7–11	9–13	116	117,678	20,900–291,000
11–16	13–18	72	40,989	6140–103,000
16–21	18–23	80	20,868	4720–80,100
21–39	23–41	104	15,352	2700–78,100

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Pathological Conditions

Ectopic pregnancies or abnormal intrauterine pregnancies have circulating HCG levels below normal for that gestational period; after an initial rise these levels plateau or fall.^{3,17,18}

Limitations

The procedure for urine samples is designed solely as a screen for pregnancy, using a 30 mIU/mL cutoff. Hence urinary results should be reported in a strictly qualitative manner, e.g. as "positive" or "negative" for pregnancy — concentration values should *not* be reported for this sample type.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in mIU/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Reportable Range: up to 5000 mIU/mL (WHO 3rd IS 75/537) for quantitative determinations in serum.

Analytical Sensitivity: 1.1 mIU/mL

High-dose Hook Effect:
None up to 600,000 mIU/mL

Intraassay Precision (Within-Run):
Statistics were calculated for samples from the results of *n* replicates in a single run. (See "Intraassay Precision" table.)

Interassay Precision (Run-to-Run):
Statistics were calculated for samples assayed in *n* different runs. (See "Interassay Precision" table.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three HCG solutions (3280, 6830 and 14,904 mIU/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The assay is highly specific for HCG, with low crossreactivity to other glycoprotein hormones present in patient samples. (See "Specificity" table.)

For concentrations as high as 1000 ng/mL, the HCG α -subunit (WHO 75/569) showed less than 1% crossreactivity. HCG β -subunit (WHO 75/551), spiked into HCG Sample Diluent, yielded the tabulated results. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: Presence of bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Biotin: Specimens that contain biotin at a concentration of 1500 ng/mL demonstrate a less than or equal to 10% change in results. Biotin concentrations greater than this may lead to incorrect results for patient samples.

Hemolysis: Presence of packed red blood cells in concentrations up to 30 $\mu\text{L}/\text{mL}$ has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 19 volunteers into plain, heparinized and Becton Dickinson SST[®] vacutainer tubes. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of HCG, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by the IMMULITE HCG procedure.

(Heparin) = 0.92 (Serum) + 2.1 mIU/mL
r = 0.992

(SST) = 0.88 (Plain Tubes) + 7.9 mIU/mL
r = 0.990

Means:

553 mIU/mL (Serum)

513 mIU/mL (Heparin)

499 mIU/mL (SST Tubes)

Method Comparison (Serum): The assay was compared to Coat-A-Count[®] HCG IRMA on 54 serum samples. (Concentration range: approximately 13 to 4450 mIU/mL. See graph.) By linear regression:

(IML) = 1.12 (CAC IRMA) – 7.5 mIU/mL
r = 0.992

Means:

530 mIU/mL (IMMULITE)

485 mIU/mL (Coat-A-Count IRMA)

Method Comparison (Urine): A total of 123 urine samples from pregnant women were processed by the IMMULITE HCG assay and by Double Antibody HCG. The samples, some of which were diluted, had HCG values ranging up to approximately 300 mIU/mL. By linear regression:

IML = 1.2 (DAb) – 15 mIU/mL
r = 0.981

In another study, as a check on the appropriateness of the 30 mIU/mL cutoff used in the qualitative procedure, urinary results for nonpregnant women showed a clean separation from the distribution of repeated measurements made on a 30 mIU/mL sample. (Mean + 6SD for the nonpregnant women: 13 mIU/mL. Mean – 6SD for the 30 mIU/mL sample: 22 mIU/mL.)

References

- 1) Bangham DR, Storring PL. Standardisation of human chorionic gonadotropin, HCG subunits, and pregnancy tests. *Lancet* 1982;1:390.
- 2) Batzer F. Hormonal evaluation of early pregnancy. *Fertil Steril* 1980;34:1–12.
- 3) Braunstein GD, et al. First-trimester chorionic gonadotropin measurements as an aid in the diagnosis of early pregnancy disorders. *Amer J Obstet Gynecol* 1978;131:25–32.
- 4) Clayton L, et al. Endocrine aspects of trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 1981;26:192–9.
- 5) Corson SL, Horwitz CA, Lau HL, Soderstrom R. Early diagnosis of pregnancy: a symposium. *J Reprod Med* 1981;26:149–78.
- 6) DeCherney AH, Minkin MJ, Spangler S. Contemporary management of ectopic pregnancy. *J Reprod Med* 1981;26:519–23.
- 7) Goldstein DP, Berkowitz RS, Kosasa TS. Measurement of human chorionic gonadotropin. *Major Problems in Obstet Gynecol* 1982;14:64–97.
- 8) Hager H, Van Weemen BK. Standardisation of human chorionic gonadotropin, HCG subunits, and pregnancy tests. *Lancet* 1982;1:629.
- 9) Kohorn EI. Hydatidiform mole and gestational trophoblastic disease in southern Connecticut. *Obstet and Gynecol* 1982;59:78–84. *Erratum:* The first diagram belongs with the caption to Figure 3, and vice versa.
- 10) Kosasa TS. Measurement of human chorionic gonadotropin. *J Reprod Med* 1981;26:201–6.
- 11) Lenton E, Neal L, Sulaiman R. Plasma concentrations of human gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. *Fertil Steril* 1982;37:773–8.
- 12) Lindstedt G, Janson PO, Thorburn J. Sensitivity of serum chorionic gonadotropin assay for ectopic pregnancy. *Lancet* 1981;1:781–2.
- 13) McCready J, Braunstein GD, et al. Modification of the choriogonadotropin beta-subunit radioimmunoassay for determination of urinary choriogonadotropin. *Clin Chem* 1978;24:1958–61.
- 14) Storring PL, Gaines-Das R, Bangham DR. International Reference Preparation of Human Chorionic Gonadotrophin for Immunoassay: potency estimates in various bioassay and protein binding assay systems. *J Endocrinol* 1980;84:295–310.
- 15) Vaitukaitis J. Human chorionic gonadotropin – a hormone secreted for many reasons. *N Eng J Med* 1979;301:324–6.
- 16) Danzer H, Braunstein GD, et al. Maternal serum human chorionic gonadotropin concentrations and fetal sex predictions. *Fertil Steril* 1980;34:336–40.
- 17) Husa RO. *The Clinical Marker HCG*. New York: Praeger Publishers, 1987.
- 18) Greene MF, de Montserrat MF, Tulchinsky D. In: Tietz NW, editor. *Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia: Saunders, 1986: 1745.
- 19) Braunstein GD, et al. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:678.
- 20) Babson AL. The IMMULITE Automated Immunoassay System. *J Clin Immunoassay*

1991;14:83-8. 21) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. 22) Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests. 2nd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990. 23) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377-82, 387-8. 24) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 25) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Technical Assistance

In the United States, contact Siemens Healthcare Diagnostics Technical Services department. Tel: 877.229.3711. Outside the United States, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485.

Tables and Graphs

Intraassay Precision (mIU/mL)

	Mean ¹	SD ²	CV ³	<i>n</i>
1	30.9	1.62	5.2%	20
2	84.6	3.97	4.7%	20
3	492	26.5	5.4%	20
4	3329	120	3.6%	10

Interassay Precision (mIU/mL)

	Mean ¹	SD ²	CV ³	<i>n</i>
1	37	3.2	8.6%	14
2	106	9.5	9.0%	10
3	171	17	9.9%	14
4	3569	279	7.8%	16

Linearity (mIU/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	52.9	—	—
	4 in 8	26.4	26.5	100%
	2 in 8	13.5	13.2	102%
	1 in 8	6.1	6.6	92%
2	8 in 8	141	—	—
	4 in 8	76.5	70.5	109%
	2 in 8	37.6	35.3	107%
	1 in 8	16.0	17.6	91%
3	8 in 8	598	—	—
	4 in 8	281	299	94%
	2 in 8	155	150	103%
	1 in 8	82.3	74.8	110%
4	8 in 8	3719	—	—
	4 in 8	1976	1860	106%
	2 in 8	936	930	101%
	1 in 8	431	465	93%

Recovery (mIU/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	23.2	—	—
	A	196	186	105%
	B	373	364	102%
	C	798	767	104%
2	—	58	—	—
	A	197	219	90%
	B	379	397	95%
	C	761	800	95%
3	—	318	—	—
	A	475	466	102%
	B	654	644	102%
	C	972	1047	93%

Specificity

Compound ¹	Amount Added ² (ng/mL)	% Cross reactivity ³
FSH	26.8	ND
LH	16.5	ND
TSH	860	ND

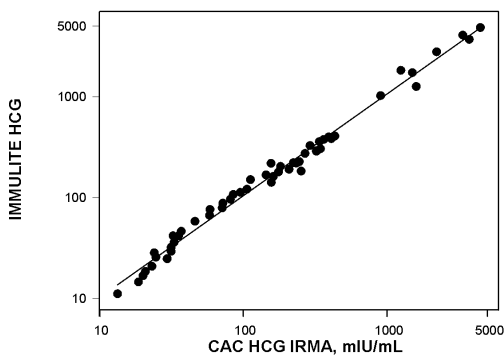
ND: not detectable⁴

β-HCG WHO 75/551 ng/mL	Apparent HCG Concentration			Cross- reactivity
	HCG mIU/mL	HCG ng/mL*	β-HCG ng/mL†	
3.9	90	9.7	5.9	151%
7.8	174	18.7	11.3	145%
15.6	303	32.6	19.7	126%
31.3	600	65	39.3	126%
63	1286	138	83	132%
125	2772	299	181	145%
250	4699	506	306	122%

* mIU HCG/mL × 0.10769 → ng HCG/mL

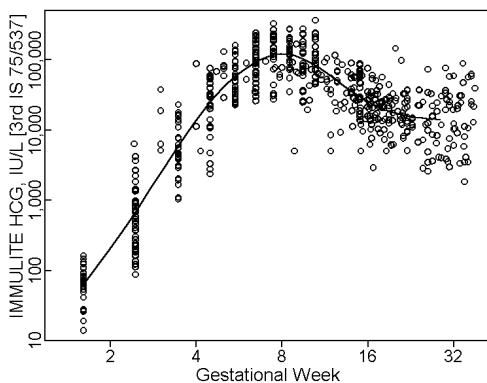
† ng HCG/mL × 0.605 → ng β-HCG/mL

Method Comparison



(IML) = 1.12 (CAC IRMA) – 7.5 mIU/mL
r = 0.992

Expected Values During Pregnancy



Deutsch. Intraassay Precision: ¹Mittelwert, ²SD (Standardbereich), ³CV (Variationskoeffizient). **Interassay Precision:** ¹Mittelwert, ²SD (Standardbereich), ³CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung,

²zugesezte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison:** HCG: HCG. **Expected Values During Pregnancy:** Schwangerschaftswoche.

Español. Intraassay Precision: ¹Media, ²DS, ³CV. **Interassay Precision:** ¹Media, ²DS, ³CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Method Comparison:** HCG: HCG. **Expected Values During Pregnancy:** Semana de gestación.

Français. Intraassay Precision: ¹Moyenne, ²SD, ³CV. **Interassay Precision:** ¹Moyenne, ²SD, ³CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croisée %. ⁴ND: non détectable. **Method Comparison:** HCG: hCG. **Expected Values During Pregnancy:** Semaine gestationnel.

Italiano. Intraassay Precision: ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (Coefficiente di Variazione). **Interassay Precision:** ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile. **Method Comparison:** HCG: HCG. **Expected Values During Pregnancy:** Settimana gestazionale.

Português. Intraassay Precision: ¹Média, ²Desvio padrão, ³Coefficiente de variação. **Interassay Precision:** ¹Média, ²Desvio padrão, ³Coefficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Percentagem de reação cruzada, ⁴ND: não detectável. **Method Comparison:** HCG: HCG. **Expected Values During Pregnancy:** Semana de Gestação.

Deutsch

HCG IMMULITE

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme — zur die quantitativen Bestimmung von HCG (human chorionic gondotropin) im Serum, sowie für ausschließlich qualitative Bestimmungen im Harn, als Hilfestellung zur Erkennung von Schwangerschaften.

Artikelnummern:
LKCG1 (100 Tests)

Testcode: **HCG** Farbe: **Orange**

Klinische Relevanz

Humanes Choriongonadotropin (HCG) ist ein zweikettiges Glycoprotein (MG: ca. 37 000). Messbare Spiegel im Blut und Urin werden normalerweise nur während der Schwangerschaft gefunden. Es wird vom Plazentagewebe (Trophoblast) produziert sobald die befruchtete Eizelle in der Gebärmutter implantiert ist. Das HCG stabilisiert den Corpus Luteum während der frühen Phase der Schwangerschaft.

In der Fachliteratur wird für die zu erwartenden Werte im ersten Monat nach der Befruchtung, eine Konzentration von ca. 2000 mIU/ml angegeben. Die Höchstwerte von 50 000–100 000 mIU/ml werden im dritten Monat erreicht. Danach sinken die Konzentrationen sukzessive ab. Nach der Entbindung erfolgt eine schnelle Abnahme der HCG-Konzentration, die nach 2 Wochen den Hormonwerten (< 5 mIU/ml) nicht schwangerer Frauen entspricht.

Ektopre Schwangerschaften sowie Schwangerschaften, die in Spontanaborten enden, zeigen normalerweise erniedrigte HCG-Konzentrationen. Bei Mehrlingschwangerschaften wurden oftmals erhöhte HCG-Spiegel nachgewiesen.

Methodik

Der IMMULITE/IMMULITE 1000 HCG ist ein Festphasen-, Zweischnitt-, Chemilumineszenz-, Immunometrischer Assay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten
Zeit zum ersten Ergebnis: 42 Minuten

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE/IMMULITE 1000 HCG sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 5 µl Serum oder Urin. (Inhalt des Probenträgers muss mindestens 100 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

Urin: Frische Proben vom ersten Morgenharn eignen sich am besten.²² Es empfiehlt sich, trübe Proben zu zentrifugieren oder zu filtern (Whatman Nr. 1).

Verdünnung hoher Serumproben: Serumproben mit zu erwartenden HCG-Werten oberhalb des Assay-Messbereichs (bis 5000 mIU/ml) sollten vorab manuell mit dem HCG Proben-Verdünnungsreagenz verdünnt werden.

Alternativ können Patientenproben mit Konzentrationen über 5000 mIU/mL onboard 1:41 verdünnt werden. Hierzu wird der HCG Proben Verdünnungsreagenzbehälter (LCGW) in Verbindung mit der IMMULITE 1000 Windows-Software verwendet.

Lagerung:

Serum: 7 Tage bei 2–8°C oder 2 Monate bei –20°C.¹⁸

Urin: 48 Stunden bei 2–8°C²² oder bei –20°C bis zur Messung.¹³

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *in vitro*-Diagnostik.



VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden nach FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) und Antikörpern gegen den Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Durch keinen Test kann das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden. Dieses Material ist mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.²³⁻²⁵

VORSICHT: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.

H412	Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
P273, P501	Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen. Enthält: Natriumazid; HCG-Kalibratoren

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (< 0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile der Testpackung sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

hCG Testeinheiten (LCG1)

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit Anti-HCG (monoklonal, Maus) beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.
LKCG1: 100 Testeinheiten

Verpackte Testeinheiten vor dem Öffnen stehen lassen, bis sie Raumtemperatur erreicht haben. Oben entlang der Kante aufschneiden, ohne den Plastikverschluss zu beschädigen. Verpackungen wieder dicht verschließen, damit der Inhalt trocken bleibt.

hCG Reagenzbehälter (LCG2)

Der barcodierte Reagenz-Container enthält 7,5 ml polyklonale HCG-Antikörper konjugiert mit alkalischer Phosphatase (polyklonal, Kalb), in einem Puffer (mit Konservierungsmittel). Verschlossen und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage.
LKCG1: 1 Behälter

hCG Kalibratoren (LCGL, LCGH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) à 2 ml, mit HCG in einer HCG-freien humanen Serummatrix, mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

LKCG1: 1 Set

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

hCG-Verdünnungspuffer (LCGZ, LCGZ4)

Zum manuellen Verdünnen der Patientenproben. Die Flasche enthält das Konzentrat (gebrauchsfertig) eines prozessierten hCG-freien Humanserums (mit Konservierungsmittel). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

LCGZ: 25 ml **LCGZ4:** 100 ml

hCG Probenverdünnungsreagenz-Modul (L1KCGW1, 5)

Wird für on-board-Verdünnungen unter Verwendung der IMMULITE 1000 Windows-Software benötigt. Das Proben Diluent Reagenz enthält eine HCG-freie humane Serummatrix. 90 Tage nach dem Öffnen bei 2 bis 8°C haltbar.

L1KCGW1: 2 Behälter

L1KCGW5: 10 Behälter

LSUBX: Chemilumineszenz-Substrat

LPWS2: Pipettenwaschlösung

LKPM: Pipettenreinigungsset

LCHx-y: Halterungen für die Probenschalen (mit Barcodierung)

LSCP: Probenschalen (Einwegartikel)

LSCC: Verschlüsse für die Probenschalen (optional)

DCHS: Verdünnungsgefäßträger (barcodiert) für die IMMULITE 1000 Windows on-board-Verdünnung.

LCGCM: Kontrollmodul für hohe hCG-Konzentrationen

Ebenfalls benötigt
Transferringpipetten für die Proben;
destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;
Kontrollen

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE oder IMMULITE 1000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Das Handbuch für das IMMULITE bzw. IMMULITE 1000 enthält die Anweisungen für: Vorbereitung, Geräteeinstellungen, Verdünnungen, Kalibrierung, Testdurchführung und Qualitätskontrollen.

Überprüfen Sie jede Testeinheit auf das Vorhandensein der Polystyrol-Kugel vor dem Einsetzen in das Gerät.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:

4 Wochen

Qualitätskontrollseren: Jeweils gültige gesetzlichen Bestimmungen oder Akkreditierungsanforderungen sind bei der Festlegung der Intervalle zur Durchführung der Qualitätskontrollen zu berücksichtigen.

Kontrollen oder Seren mit hCG in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

Siemens Healthcare Diagnostics empfiehlt die Verwendung von kommerziell verfügbaren Qualitätskontrollen in mindestens 2 Konzentrationen (niedrig und hoch). Der Systembetrieb gilt dann als zufriedenstellend, wenn die Analytwerte innerhalb des für das System zulässigen Kontrollbereichs oder des für die laborinternen Qualitätskontrollverfahren festgelegten zulässigen Bereichs liegen.

Qualitatives Verfahren für Harn

Anhand dieses qualitativen Verfahrens lässt sich feststellen, ob eine Harnprobe innerhalb der Präzision des Testsystems eine hCG-Konzentration von über oder unter 30 mIU/ml enthält. Konzentrationen, die über diesem Cutoff liegen, können als positiver Schwangerschaftsbefund gelten, sofern andere Ursachen, die zu hohen hCG-Konzentrationen führen können — d.h. trophoblastische und nichttrophoblastische Neoplasien — ausgeschlossen wurden.^{4,9,10,15} Mit Konzentrationen unter diesem Cutoff ist bei nichtschwangeren Frauen sowie im Frühstadium einer Schwangerschaft zu rechnen, wenn die hCG-Konzentration das für den Test kritische Niveau noch nicht erreicht hat. Eine mindestens zwei Tage später getestete zweite Probe sollte Klarheit bringen, da man davon ausgehen kann, dass die hCG-Konzentrationen im Frühstadium der Schwangerschaft sich im selben Zeitraum ungefähr verdoppeln.¹¹

Interpretation der Ergebnisse

Bei einem Ergebnis von ≥ 30 mIU/ml ist der Schwangerschaftsbefund für die Patientenprobe **positiv**.

Bei einem Ergebnis von < 30 mIU/ml ist der Schwangerschaftsbefund für die Patientenprobe **negativ**.

Referenzwerte

Männer und nichtschwangere Frauen

Mit dem IMMULITE-Testsystem zur Bestimmung von hCG wurden Serumproben von 797 erwachsenen Probanden — 428 Männern und 369 nichtschwangeren Frauen — getestet. 95% der für die Männer erzielten Ergebnisse lagen unter der Nachweisgrenze des Tests (1,1 mIU/ml), und alle waren unter 2,5 mIU/ml. Bei den nichtschwangeren Frauen lagen 83% unter der Nachweisgrenze, 95% lagen unter 2,7 mIU/ml, und alle lagen unter 5,3 mIU/ml. Die Probanden befanden sich laut Fragebogenerhebung bei guter Gesundheit.

Schwangere Frauen

Insgesamt 593 Serumproben von unauffälligen gesunden schwangeren Frauen wurden mit dem IMMULITE-Testsystem für hCG ausgewertet. Die Ergebnisse sind nachstehend aufgeschlüsselt nach Gestationsalter (Gest.) und Wochenanzahl seit der letzten Menstruationsperiode (LMP) zusammengefasst (mIU/ml). Siehe auch Grafik „Expected Values During Pregnancy“ // „Richtwerte bei Schwangerschaft“.

Schwangerschaftswochen

Gest.	LMP	n	Median	Mittlere 95%
1,3–2	3,3–4	30	71	16–156
2–3	4–5	54	607	101–4870
3–4	5–6	34	5243	1110–31 500
4–5	6–7	34	26 983	2560–82 300
5–6	7–8	36	52 090	23 100–151 000
6–7	8–9	33	93 598	27 300–233 000
7–11	9–13	116	117 678	20 900–291 000
11–16	13–18	72	40 989	6140–103 000
16–21	18–23	80	20 868	4720–80 100
21–39	23–41	104	15 352	2700–78 100

Betrachten Sie diese Grenzwerte nur als *Richtlinien*. Jedes Labor sollte eigene Referenzbereiche ermitteln.

Pathologische Bedingungen

Ektopische oder abnormale intrauterine Schwangerschaften weisen im Vergleich

zu normalen Schwangerschaften erniedrigte hCG-Spiegel auf. Nach einem anfänglichen Anstieg bleiben in diesen Fällen die hCG-Spiegel konstant oder fallen ab.^{3,17,18}

Grenzen der Methode

Das Verfahren für Harnproben ist ausschließlich als Schwangerschaftstest bei einem Cutoff von 30 mIU/ml konzipiert. Daher sollten die Harnergebnisse ausschließlich qualitativ angegeben werden - z.B. als „positiver“ oder „negativer“ Schwangerschaftsbefund. Die Konzentrationen sollten für diese Harnproben *nicht* angegeben werden.

Heterophile Antikörper in Humanseren können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (*Clin Chem* 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Repräsentative Daten zum Test entnehmen Sie bitte den Tabellen und graphischen Darstellungen im englischen Teil dieser Anleitung. Die Ergebnisse sind in mIU/ml angegeben. (Sofern nicht anders angegeben, wurden hierfür Serumproben in Röhrchen ohne Geltrennung und Gerinnungshilfen eingesetzt.)

Messbereich: Bis zu 5000 mIU/ml (WHO 3.IS 75/537) zur quantitativen Bestimmung von HCG im Serum.

Analytische Sensitivität: 1,1 mIU/ml

High-Dose-Hook-Effekt: Keiner bis zu 600 000 mIU/ml

Präzision im einzelnen Testansatz (intraassay): Statistik aus einem einzelnen Testansatz mit n Einzelmessungen. (Siehe Tabelle „Intraassay Precision“.)

Präzision zwischen Testansätzen (interassay): Statistik aus n verschiedenen Testansätzen. (Siehe Tabelle „Interassay Precision“.)

Linearität: Proben wurden getestet, und zwar nachdem sie verschiedenerweise verdünnt wurden. (Siehe Tabelle „Linearity“ für repräsentative Daten.)

Wiederfindung: Die getesteten Proben waren mit drei Lösungen 1:19 versetzt (3280, 6830 und 14 904 mIU/ml). (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

Spezifität: Der Assay ist hochspezifisch für hCG mit einer geringen Kreuzreaktion zu anderen Glykoprotein-hormonen, die in Patientenproben vorhanden sind. (Siehe Tabelle *Specificity*.)

Eine Konzentration von 1 000 ng/ml der hCG- α -Untereinheit (WHO 75/569) zeigt eine Kreuzreaktion < 1%. Die Zugabe der HCG- β -Untereinheit (WHO 75/551) zeigt eine Wiederfindung wie in der Tabelle „Specificity“ gezeigt.

Bilirubin: Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Biotin: Proben, die Biotin in einer Konzentration von 1500 ng/ml enthalten, zeigen eine Veränderung der Ergebnisse von kleiner oder gleich 10 %. Größere Biotin-Konzentrationen als diese können zu falschen Ergebnissen bei Patientenproben führen.

Hämolyse: Erythrozytenkonzentrate haben in Konzentrationen bis zu 30 μ l/ml keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probenotyp: Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 19 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additiva, in Heparin-, EDTA- und Becton Dickinson SST Vacutainer-Röhrchen gesammelt. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen an HCG

versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten, und die Proben anschließend mit dem IMMULITE Assay für HCG gemessen.

(Heparin) = 0.92 (Serum) + 2.1 mIU/ml
 $r = 0.992$

(SST) = 0.88 (Plain Tubes) + 7.9 mIU/ml
 $r = 0.990$

Mittelwerte:
553 mIU/ml (Serum)
513 mIU/ml (Heparin)
499 mIU/ml (SST)

Methodenvergleich (Serum): Der Assay wurde unter Verwendung von 54 Serumproben mit Coat-A-Count hCG IRMA verglichen. (Konzentrationsbereich ca. 13–4450 mIU/ml. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML) = 1,12 (CAC IRMA) – 7,5 mIU/ml
 $r = 0,992$

Mittelwerte:
530 mIU/ml (IMMULITE)
485 mIU/ml (Coat-A-Count IRMA)

Methodenvergleich (Harn): Insgesamt 123 Urinproben von schwangeren Frauen wurden mit dem hCG-Testsystem für den IMMULITE und dem Doppelantikörper-hCG-Test durchgeführt. Die zum Teil verdünnten Proben zeigten hCG-Werte von bis zu 300 mIU/ml. Durch lineare Regression:

IML = 1,2 (DAb) – 15 mIU/ml
 $r = 0,981$

In einer weiteren Studie, die als Kontrolle für die Richtigkeit des im qualitativen Verfahren verwendeten Cutoff von 30 mIU/ml durchgeführt wurde, zeigten die Harnergebnisse für nichtschwangere Frauen eine klare Trennung von der Verteilung der an einer Probe von 30 mIU/ml wiederholt durchgeführten Messungen. (Mittelwert + 6SD für nichtschwangere Frauen: 13 mIU/ml. Mittelwert – 6SD für die 30 mIU/ml Probe: 22 mIU/ml.)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

Español

IMMULITE HCG

Utilidad del análisis: Para su uso en el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la cuantificación de gonadotropina coriónica humana (HCG) en suero, y para cuantificaciones estrictas en orina, como ayuda en la detección de embarazos.

Números de Catálogo: **LKCG1** (100 tests)

Código del Test: **HCG** Color: **Naranja**

Resumen y Explicación del Test

La gonadotropina coriónica humana (HCG) es una hormona glicoproteica de dos cadenas (peso molecular ~37 000), que normalmente se encuentra en la sangre y la orina sólo durante el embarazo. Es secretada por el tejido placentario, comenzando con el trofoblasto primitivo, casi desde el momento de la implantación, y sirve para mantener al cuerpo lúteo durante las primeras semanas del embarazo.

De acuerdo con la literatura, la HCG circulante típicamente alcanza niveles de aproximadamente 2000 mIU/ml un mes después de la concepción. En el tercer mes se alcanza un pico de 100 000 mIU/ml, después del cual se produce un decaimiento gradual. Normalmente después del parto, el nivel de HCG baja rápidamente, alcanzando las concentraciones de no embarazo unas dos semanas después (generalmente menores de 5 mIU/ml).

Los embarazos ectópicos y los embarazos que finalizan en aborto espontáneo tienden a tener niveles de HCG circulante más bajos de lo normal, mientras que se observan niveles algo más elevados en embarazos múltiples.

Principio del análisis

IMMULITE/IMMULITE 1000 HCG es un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos

Tiempo hasta el primer resultado:
42 minutos

Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El HCG IMMULITE/IMMULITE 1000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos de tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativas.

Volumen requerido: 5 µl suero o orina. (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 µl más que el volumen total requerido.)

Orina: Es preferible una muestra procedente de una micción reciente, la primera de la mañana²². Es recomendable una centrifugación o filtrado (Whatman #1) para limpiar las muestras turbias.

Dilución de muestras: Las muestras de suero que se espera que tengan niveles de HCG por encima del rango de calibración de los ensayos (5000 mIU/ml) deben ser manualmente diluidos con el Diluyente de Muestras de HCG antes del ensayo.

Alternativamente, las muestras de pacientes que excedan 5000 mIU/ml pueden diluirse 1:41 dentro del equipo utilizando el vial de diluyente de muestras HCG (LCGW) junto con el software IMMULITE 1000 Windows.

Conservación:

Suero: 7 días a 2–8°C, o 2 meses a –20°C¹⁸.

Orina: 48 horas a 2–8°C²², o –20°C hasta la realización del ensayo¹³.

Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

**¡PRECAUCIÓN! RIESGO BIOLÓGICO POTENCIAL**

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales.²³⁻²⁵

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273, P501	Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. Contiene: azida de sodio; Ajustadores de HCG

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de

superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitucion de residuos de azidas metalicas, potencialmente explosivas, en las canerias de cobre y plomo.

Sustrato quimioluminiscente: evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Unidades de análisis de HCG (LCG1)

Cada unidad etiquetada con un código de barras contiene una bola, recubierta con anticuerpos monoclonales murinos anti-HCG. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

LKCG1: 100 unidades

Espera a que las bolsas de las unidades de análisis alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlas. Ábralas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto. Vuelva a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

Vial de Reactivo de HCG (LCG2)

Con códigos de barras. 7,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpos policlonales ovinos anti-HCG en una solución tampón, con conservante. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

LKCG1: 1 vial

Ajustadores de HCG (LCGL, LCGH)

Dos viales (bajo y alto) cada uno con 2 ml de HCG en una matriz de suero humano libre de HCG, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abraze, o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C.

LKCG1: 1 juego

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente de muestra de HCG (LCGZ, LCGZ4)

Para la dilución manual de las muestras de los pacientes. Un vial listo para su uso de suero humano tratado libre de HCG, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C.

LCGZ: 25 ml **LCGZ4:** 100 ml

Módulo de Diluyente de Muestras HCG (L1KCGW1,5)

Requerido para la dilución dentro del equipo de muestras usando IMMULITE 1000 Windows. Los viales de diluyente de muestras (LCGW) contienen una matriz de suero humano libre de HCG. Estable a una temperatura entre 2–8°C durante 90 días después de abrirse.

L1KCGW1: 2 Viales

L1KCGW5: 10 Viales

LSUBX: Sustrato quimioluminiscente

LPWS2: Lavado de sonda

LKPM: Kit de limpieza de sonda

LCHx-y: Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)

LSCP: Recipientes de muestras (desechables)

LSCC: Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

DCHS: Cubetas de dilución (con código de barras) para diluciones en el equipo (IMMULITE 1000 Windows).

LCGCM: Módulo de Control del Alto Nivel

También necesario

Pipetas de transferencia de muestras; agua destilada o desionizada; controles

Ensayo

Aviso: para obtener un óptimo funcionamiento, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el manual del operador de IMMULITE o IMMULITE 1000.

Ver el Manual del Operador del IMMULITE o IMMULITE 1000 para preparación, procesamiento, diluciones, ajuste, procedimientos de ensayo y control de calidad.

Inspeccionar visulamente cada unidad de recepción para asegurarse de que hay una bola antes de introducirla en el Sistema.

Intervalo de ajuste recomendado:

4 semanas

Muestras de Control de Calidad: Seguir las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Utilizar controles o pooles de sueros con al menos dos niveles diferentes de HCG (bajo y alto).

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Un nivel de funcionamiento satisfactorio se consigue cuando los valores obtenidos del analito están dentro del rango de control aceptable para el sistema, o dentro del rango establecido determinado por un programa adecuado de control de calidad interno de laboratorio.

Procedimiento cualitativo para la orina

El procedimiento cualitativo permite determinar si una muestra de orina tiene una concentración de HCG superior o inferior a 30 mIU/ml, dentro de la precisión del ensayo. Los niveles por encima de este valor de corte pueden considerarse positivos para gestación, siempre que se hayan descartado otras causas posibles para niveles altos de HCG, por ejemplo neoplasia trofoblástica y no trofoblástica^{4,9,10,15}. Los niveles por debajo de este valor de corte se espera que procedan de individuos no gestantes, así como de mujeres en estado de gestación tan temprano que su concentración de HCG no haya alcanzado aún el nivel de decisión establecido para el procedimiento. El examen de otra muestra recogida dos o más días después debe aclarar la cuestión, dado que se espera que los niveles de HCG en los casos de gestación temprana se doblen en aproximadamente este periodo de tiempo¹¹.

Interpretación de los Resultados

Un resultado mayor o igual a 30 mIU/ml indica que la muestra de la paciente es **positiva** para embarazo.

Un resultado menor de 30 mIU/ml indica que la muestra de la paciente es **negativa** para embarazo.

Valores Esperados

Hombres y mujeres no gestantes

En un estudio llevado a cabo con el ensayo IMMULITE HCG en el que se utilizaron muestras de suero de 797 voluntarios adultos, incluyendo 428 hombres y 369 mujeres no gestantes, el 95% de los resultados de los hombres se encontraron por debajo del límite de detección del ensayo (1,1 mIU/ml) y todos por debajo de 2,5 mIU/ml, mientras que el 83% de los resultados de las mujeres no gestantes se encontraron por debajo del límite de detección, el 95% estuvieron por debajo de 2,7 mIU/ml y todos por debajo de 5,3 mIU/ml. Los sujetos estaban en aparente buen estado de salud, en base al cuestionario que cumplimentaron.

Mujeres gestantes

Se procesaron un total de 593 muestras de suero de mujeres gestantes aparentemente sanas con el ensayo IMMULITE HCG. Los resultados se resumen a continuación (en mIU/ml) por tiempo de gestación (Gest.) — equivalente, por semanas desde el último periodo menstrual (LMP). Consulte también el gráfico "Valores esperados durante la gestación".

Semanas de gestación

Gest.	LMP	n	Median	95% Central
1,3–2	3,3–4	30	71	16–156
2–3	4–5	54	607	101–4870
3–4	5–6	34	5243	1110–31 500
4–5	6–7	34	26 983	2560–82 300
5–6	7–8	36	52 090	23 100–151 000
6–7	8–9	33	93 598	27 300–233 000
7–11	9–13	116	117 678	20 900–291 000
11–16	13–18	72	40 989	6140–103 000
16–21	18–23	80	20 868	4720–80 100
21–39	23–41	104	15 352	2700–78 100

Estos límites han de considerarse sólo como una *guía*. Cada Laboratorio deberá establecer sus propios rangos de referencia.

Condiciones Patológicas

Los embarazos ectópicos o los embarazos intrauterinos anormales tienen niveles de HCG circulantes por debajo de los niveles normales para ese período de gestación; después de un incremento inicial, estos niveles llegan a una meseta o caen^{3,17,18}.

Limitaciones

El procedimiento para muestras de orina se ha diseñado sólo como análisis para detectar un embarazo, utilizando un valor de corte de 30 mIU/ml. Por tanto, debe informarse del resultado de orina de forma estrictamente cualitativa, es decir, como "positivo" o "negativo" para embarazo; *no* debe informarse de los valores de concentración para este tipo de muestra.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en mIU/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

Rango informable: Hasta 5000 mIU/ml, (WHO 3rd IS 75/537) para determinaciones cuantitativas en suero.

Sensibilidad: 1,1 mIU/ml

Efecto de gancho a altas dosis:

Ninguno hasta 600 000 mIU/ml

Precisión intraensayo (dentro de una tanda):

Se han calculado datos estadísticos para las muestras a partir de los resultados de n replicados en una sola tanda. (Ver la tabla de "Intraassay Precision".)

Precisión entre ensayos (de una tanda a otra):

Se han calculado datos estadísticos para las muestras analizadas en n tomas distintas. (Ver la tabla de "Interassay Precision".)

Linealidad: Las muestras fueron analizadas en varias diluciones. (Ver la tabla de "Linearity" para resultados representativos.)

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones (3280, 6830 y 14 904 mIU/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

Especificidad: El ensayo es altamente específico para la HCG, y tiene una baja reacción cruzada con otras hormonas glicoproteicas que están presentes en las muestras de los pacientes. (Ver la tabla de "Specificity".)

Para concentraciones tan altas como 1000 ng/ml, la subunidad α de la HCG (WHO 75/569) mostró menos del 1% de reacción cruzada. La subunidad β de la HCG (WHO 75/551), añadida en pequeñas cantidades en el diluyente de muestra de HCG, dio los resultados tabulados. (Ver la tabla de "Specificity".)

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina, en concentraciones hasta 200 mg/l, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Biotina: Las muestras que contienen biotina en una concentración de 1500 ng/ml han demostrado un cambio igual o inferior al 10% en los resultados. Una concentración de biotina superior a esta puede producir resultados incorrectos para las muestras del paciente.

Hemolisis: La presencia de eritrocitos hasta concentraciones de 30 μ l/ml no tiene efecto en los resultados, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

Tipo de Muestra Alternativa: para evaluar el efecto de los diferentes tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 19 voluntarios en tubos normales, tubos con Heparina, y tubos vacutainer SST de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de las diferentes muestras fueron sobrecargadas con diferentes concentraciones de HCG, con la finalidad de cubrir todo el rango de calibración del ensayo, y procesadas con el procedimiento HCG IMMULITE.

(Heparina) = 0.92 (Suero) + 2.1 mIU/ml
 $r = 0.992$

(SST) = 0.88 (Plain Tubes) + 7.9 mIU/ml
 $r = 0.990$

Medias:

553 mIU/ml (Suero)

513 mIU/ml (Heparina)

499 mIU/ml (SST)

Comparación del método (suero): El procedimiento de IMMULITE HCG se comparó con Coat-A-Count HCG IRMA sobre 54 muestras sobrecargadas de pacientes. (Intervalo de concentración: aproximadamente 13 a 4450 mIU/ml. Véase el gráfico.) Por regresión lineal:

(IMMULITE) = 1,12 (CAC IRMA) – 7,5 mIU/ml
 $r = 0,992$

Medias:

530 mIU/ml (IMMULITE)

485 mIU/ml (Coat-A-Count IRMA)

Comparación de los métodos (orina):

Se procesaron un total de 123 muestras de orina de mujeres gestantes con el ensayo IMMULITE HCG y con Doble Anticuerpo HCG. Las muestras, algunas de las cuales estaban diluidas, tenían valores de HCG de hasta aproximadamente 300 mIU/ml.

Por regresión lineal:

IML = 1,02 (DAb) – 15 mIU/ml
 $r = 0,981$

En otro estudio con el ensayo IMMULITE HCG, como comprobación de la idoneidad del valor de corte de 30 mIU/ml utilizado en el procedimiento cualitativo, los resultados urinarios de las mujeres no gestantes mostraron una clara separación de la distribución de medidas repetidas realizadas sobre una muestra de 30 mIU/ml. (Media + 6DE en mujeres no gestantes: 13 mIU/ml. Media – 6DE para la muestra de 30 mIU/ml: 22 mIU/ml.)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

Français

IMMULITE HCG

Domaine d'utilisation : dosage quantitatif de l'hormone choriogonadotrophique (hCG) dans le sérum et dosage strictement qualitatif dans l'urine. Ce test est réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec l'analyseurs IMMULITE et IMMULITE 1000 et constitue une aide dans le diagnostic de la grossesse.

Ce réactif est enregistré auprès de l'AFSSAPS.

Référence catalogue : **LKCG1** (100 tests)

Code produit : **HCG**

Code couleur : **orange**

Introduction

L'hormone chorio-gonadotrophique humaine (hCG) est une hormone glycoprotéique composée de deux sous-unités (poids moléculaire env. 37 000) retrouvée normalement uniquement pendant la grossesse dans le sang et les urines. Elle est sécrétée par les cellules trophoblastiques du tissu placentaire, pratiquement au début de la nidation, et permet le maintien du corps jaune durant les premières semaines de grossesse.

D'après la littérature, l'hCG circulante atteint des concentrations d'environ 2000 mUI/ml un mois après la conception. Un pic d'environ 100 000 mUI/ml est atteint au 3ème mois, puis le taux diminue progressivement. Après l'accouchement, le taux d'hCG diminue rapidement, jusqu'à des concentrations observées chez des femmes non-enceintes (habituellement moins de 5 mUI/ml) en environ deux semaines.

Dans le cas de grossesses ectopiques ou de grossesses amenant à un avortement spontané, les taux d'hCG circulante sont plus faibles que dans une grossesse normale, alors que des taux plus élevés sont observés dans le cas de grossesses multiples.

Principe du test

Le test IMMULITE/IMMULITE 1000 HCG est un dosage immunométrique chimiluminescent en phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes
Temps de rendu du premier résultat : 42 minutes

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret HCG IMMULITE/IMMULITE 1000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 5 µl de sérum ou d'urine. (L'unité-échantillon doit contenir au moins 100 µl de plus que le volume total nécessaire.)

Urine : De préférence les urines du premier jet du matin fraîchement recueillies.²² Centrifuger ou filtrer (papier Whatman n° 1) les échantillons troubles.

Dilution des échantillons de concentration élevée : Les échantillons sériques suspectés d'avoir un taux de hCG supérieur au domaine de mesure du dosage (5000 mIU/ml) doivent être manuellement dilués avec le diluant échantillon hCG avant le dosage.

Alternativement, les échantillons de patients dépassant les 5000 mIU/ml peuvent être dilués au 1/41^{ème} à bord de l'automate avec les flacons de Diluant Echantillon hCG (LCGW) avec l'IMMULITE 1000 Windows.

Conservation

Sérum : 7 jours à 2–8°C ou 2 mois à –20°C.¹⁸

Urine : 48 heures à 2–8°C²² ou à –20°C jusqu'au dosage.¹³

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.



AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps anti-virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats de ces tests se sont révélés négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence d'agents infectieux tels que ceux-ci ou d'autres. Par conséquent, ce matériel doit être manipulé conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux précautions universelles.²³⁻²⁵

ATTENTION : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

H412

P273, P501

Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Éviter le rejet dans l'environnement. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

Contient : azide de sodium ; Ajusteurs hCG

Réactifs : conserver les réactifs à 2–8°C. Éliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-VHC et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Substrat chimiluminescent : éviter les contaminations et l'exposition directe au soleil. (Voir notice.)

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Tests unitaires hCG (LCG1)

Code-barrée. Chaque Unité-Test contient une bille revêtue d'un anticorps monoclonal murin anti-hCG. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

LKCG1 : 100 unités

Porter les sachets à température ambiante avant d'ouvrir. Ouvrir le sachet avec des ciseaux en préservant le dispositif de fermeture. Refermer les sachets pour les protéger de l'humidité.

Cartouche à réactif hCG (LCG2)

Code-barrée. 7,5 ml d'un réactif composé d'anticorps polyclonal ovin anti-hCG marqué à la phosphatase alcaline (provenant des intestins de veau) dans un tampon, avec conservateur. Conserver bouché et réfrigéré : stables à 2–8°C jusqu'à la date de péremption. Utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

LKCG1 : 1 cartouche

Ajusteurs hCG (LCGL, LCGH)

2 flacons d'ajusteurs (« bas » et « haut »), de 2 ml chacun, contenant de la hCG dans une matrice de sérum humain sans HCG, avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

LKCG1 : 1 jeu

Composants du coffret fournis séparément

Diluant échantillon hCG (LCGZ, LCGZ4)

Pour la dilution manuelle des échantillons cliniques. Un flacon de sérum humain, avec conservateur exempt d'HCG (prêt à l'emploi). Stable 30 jours à 2–8°C après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

LCGZ : 25 ml **LCGZ4** : 100 ml

Diluant échantillon hCG (L1KCGW1,5)

Requis pour la dilution automatisée à bord des échantillons élevés de patients avec l'IMMULITE 1000 Windows. Flacons de diluant échantillon (LCGW) contenant une matrice de sérum humain exempt d'hCG. Stable pendant 90 jours, après ouverture, à une température comprise entre 2 et 8°C.

L1KCGW1 : 2 flacons

L1KCGW5 : 10 flacons

LSUBX : Substrat chimiluminescent

LPWS2 : Solution de lavage

LKPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LCHx-y : Supports pour unités échantillons (avec code-barre)

LSCP : Unités échantillons (à usage unique)

LSCC : Bouchons pour unités échantillons (optionnel)

DCHS : Support pour unités de dilution automatisée par l'IMMULITE 1000 Windows.

LCGCM : Contrôle hCG « haut »

Egalement requis

Pipettes pour le transfert des échantillons ; eau distillée ou désionisée ; contrôles

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'Utilisation IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

Voir le manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000 pour la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Vérifier visuellement que chaque Unité-Test contient bien une bille avant de la charger dans l'automate.

Intervalle d'ajustement recommandé : 4 semaines

Echantillons pour le contrôle de qualité :

Suivre les réglementations gouvernementales et les exigences relatives aux accréditations en matière de fréquence de contrôle qualité.

Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux d'hCG.

Siemens Healthcare Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de contrôle de qualité en vente dans le commerce et comprenant au moins 2 niveaux (bas et haut). Un niveau de performance satisfaisant est atteint lorsque les valeurs d'analyte obtenues se situent dans l'intervalle de contrôle acceptable du système ou dans un intervalle déterminé par un schéma de contrôle de qualité approprié interne au laboratoire.

Procédure de dosage qualitatif sur urine

La procédure de dosage qualitatif permet de déterminer si un échantillon urinaire a une concentration en hCG supérieure ou inférieure à 30 mUI/ml dans les limites de précision du dosage. Les concentrations supérieures à ce seuil peuvent être considérées comme indicatrices de grossesse, à condition que les autres causes d'élévation de la concentration en

hCG, telles que les tumeurs trophoblastiques et non trophoblastiques, aient été écartées.^{4,9,10,15} Les concentrations inférieures à ce seuil sont retrouvées chez des femmes non enceintes, ainsi que pour des femmes à un stade très précoce de grossesse où la concentration en hCG n'a pas encore atteint le seuil de cette procédure. Le dosage d'un second échantillon au moins deux jours plus tard permettra de conclure puisqu'en début de grossesse, on peut s'attendre à voir environ doubler le taux d'hCG dans cet intervalle de temps.¹¹

Interprétation des résultats urinaires

Un résultat supérieur ou égal à 30 mUI/ml est en faveur d'une grossesse.

Un résultat inférieur à 30 mUI/ml indique qu'il n'y a pas de grossesse.

Valeurs attendues

Hommes, femmes non-enceintes

Dans une étude réalisée avec le dosage IMMULITE hCG sur des échantillons sériques provenant de 797 volontaires adultes, parmi lesquels 428 hommes et 369 femmes non-enceintes, 95 % des résultats pour les hommes se situaient en dessous de la limite de détection du test (1,1 mUI/ml) et tous inférieurs à 2,5 mUI/ml, tandis que 83 % des résultats pour les femmes non-enceintes se situaient en dessous de la limite de détection, 95 % étant inférieures à 2,7 mUI/ml et toutes étant inférieures à 5,3 mUI/ml. Les sujets étaient apparemment en bonne santé d'après un questionnaire.

Femmes enceintes

Un total de 593 échantillons sériques provenant de femmes enceintes en apparence bonne santé ont été dosés avec le coffret IMMULITE hCG. Les résultats sont présentés ci-dessous (en mUI/ml) par âge gestationnel (Gest.) — et de façon équivalente, par dernières règles (DR). Voir également le graphique « Valeurs de référence au cours de la grossesse ».

Semaines de grossesse

Gest.	DR	n	médiane	Domaine centré à	
				95%	
1,3–2	3,3–4	30	71	16–156	
2–3	4–5	54	607	101–4870	
3–4	5–6	34	5243	1110–31 500	
4–5	6–7	34	26 983	2560–82 300	
5–6	7–8	36	52 090	23 100–151 000	
6–7	8–9	33	93 598	27 300–233 000	
7–11	9–13	116	117 678	20 900–291 000	
11–16	13–18	72	40 989	6140–103 000	
16–21	18–23	80	20 868	4720–80 100	
21–39	23–41	104	15 352	2700–78 100	

Utiliser ces valeurs à titre indicatif uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence.

Conditions pathologiques

Lors de grossesses extra-utérines ou de grossesses anormales, on observe des taux d'hCG inférieurs aux valeurs attendues pour la période de gestation correspondante ; après une élévation initiale, ces valeurs ne varient plus ou diminuent.^{3,17,18}

Limites

La procédure de dosage urinaire est uniquement destinée à un dépistage de grossesse, à l'aide d'un seuil à 30 mUI/ml. Ainsi tout résultat obtenu à partir d'un échantillon urinaire doit être rendu d'une manière strictement qualitative, c'est-à-dire comme un élément "positif" ou "négatif" en faveur d'une grossesse — les concentrations ne doivent pas être indiquées pour ces échantillons.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages *in vitro*. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles

entre des rares sérums et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en mUI/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques, prélevés sur tubes secs, sans gel, ni activateur de la coagulation.)

Domaine de mesure : jusqu'à 5000 mUI/ml (OMS 3rd IS 75/537) pour la détermination quantitative dans le sérum.

Sensibilité analytique : 1,1 mUI/ml

Effet-crochet : Aucun jusqu'à 600 000 mUI/ml

Précision intra-essai : les valeurs ont été établies pour chacun des échantillons à partir de *n* doublets dosés au cours d'une même série. (Voir le tableau « Intrassay Precision ».)

Précision inter-essais : les valeurs ont été établies pour chacun des échantillons dosés dans *n* séries différentes. (Voir le tableau « Interassay Precision ».)

Linéarité : les échantillons ont été testés avec des taux de dilution variés. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

Récupération : les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions d'hCG (3280, 6830 et 14 904 mUI/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

Spécificité : Le dosage est hautement spécifique de l'hCG et présente une faible réactivité croisée avec les autres hormones glycoprotéiques présent dans les échantillons de patient.

Pour des concentrations d'environ 1000 ng/ml, la sous-unité α (OMS 75/569) a montré moins de 1 % de réaction croisée. La sous-unité β (OMS 75/551), diluée avec le diluant hCG, donne les

résultats reportés dans le tableau. (Voir le tableau « Specificity ».)

Bilirubine : La présence de bilirubine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Biotine : Les échantillons contenant de la biotine à une concentration de 1500 ng/ml présentent un changement de résultats inférieur ou égal à 10 %. Des concentrations de biotine supérieures à cette valeur peuvent entraîner des résultats d'échantillons patients erronés.

Hémolyse : La présence d'agrégat d'hématies jusqu'à une concentration de 30 μ l/ml, n'a aucun effet sur les résultats quant à la précision du dosage.

Autres types d'échantillons : pour estimer l'effet de l'utilisation de différents type d'échantillons, 19 volontaires ont été prélevés sur tubes secs, héparinés, et sur tubes vacutainer SST Becton Dickinson. Des volumes égaux de ces différents échantillons ont été mélangés avec plusieurs concentrations d' HCG pour obtenir des valeurs à l'intérieur du domaine de mesure du test puis dosés avec le protocole l'IMMULITE HCG.

(Héparine) = 0.92 (Sérum) + 2.1 mUI/ml
 $r = 0.992$

(SST) = 0.88 (Plain Tubes) + 7.9 mUI/ml
 $r = 0.990$

Moyennes :
553 mUI/ml (Sérum)
513 mUI/ml (Héparine)
499 mUI/ml (SST)

Comparaison de méthode (Sérum) : Le test a été comparé au test Coat-A-Count hCG IRMA sur 54 échantillons sériques (concentrations entre environ 13 et 4450 mUI/ml. Voir graphique.)
Par régression linéaire :

(IML) = 1.12 (Coat-A-Count IRMA) – 7.5 mUI/ml
 $r = 0.992$

Moyennes :
530 mUI/ml (IML)
485 mUI/ml (CAC IRMA)

Comparaison de méthode (Urine) : Un total de 123 échantillons d'urine de femmes enceintes ont été dosés avec le coffret IMMULITE hCG et le dosage hCG Double Anticorps. Les concentrations en hCG des échantillons, dont certains étaient dilués, allaient jusqu'à 300 mUI/ml environ. Par régression linéaire :

(IML) = 1,2 (dAb.) – 15 mIU/ml
r = 0,981

Une autre étude a été réalisée avec le dosage IMMULITE hCG, pour vérifier la pertinence du seuil à 30 mIU/ml défini pour le protocole qualitatif. Les résultats obtenus pour les échantillons d'urine de femmes non-enceintes ont montré une séparation nette par rapport aux résultats des dosages répétés d'un échantillon à 30 mIU/ml. (Moyenne + 6 SD pour les femmes non-enceintes : 13 mIU/ml ; moyenne – 6 SD pour l'échantillon de 30 mIU/ml : 22 mIU/ml.)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485.

Italiano

IMMULITE HCG

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa della Gonadotropina Corionica Umana (HCG) nel siero, e per determinazioni strettamente qualitative nell'urina, quale ausilio nella diagnosi di gravidanza.

Codice: **LKCG1** (100 test)

Codice del Test: **HCG** Colore: **Arancione**

Riassunto e Spiegazione del Test

La Gonadotropina Corionica Umana (HCG) è un ormone glicoproteico a doppia catena (MW ~ 37 000) normalmente presente nel sangue e nell'urina durante la gravidanza, viene secreto dal tessuto placentare quasi subito dopo l'impianto a partire dal trofoblasto primitivo e serve per sostenere il corpo luteo durante le prime settimane di gravidanza.

Secondo studi medici l'HCG in circolo raggiunge tipicamente livelli di circa 2000 mIU/mL un mese dopo il concepimento. Nel terzo mese raggiunge un valore massimo di 50 000 o perfino di

100 000 mIU/ml, dopodiché inizia a diminuire gradualmente. Dopo il parto segue una diminuzione rapida del livello di HCG. Dopo circa due settimane questo valore risulta uguale a quello di donne non gravide (normalmente meno di 5 mIU/ml).

Gravidanze ectopiche e gravidanze che terminano con un aborto spontaneo normalmente presentano livelli di HCG circolanti più bassi del normale, mentre nel caso di gravidanze multiple i livelli risultano un po' più alti del normale.

Principio del Dosaggio

Il dosaggio IMMULITE/IMMULITE 1000 HCG è un dosaggio immunometrico a due siti chemiluminescente in fase solida.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti

Tempo al Primo Risultato: 42 minuti

Prelievo dei Campioni

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni di siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE/IMMULITE 1000 HCG non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume richiesto: 5 µL di siero o urina. (Il Porta Campioni deve contenere almeno 100 µL più del volume totale richiesto.)

Urina: preferibilmente un campione fresco di urina del primo mattino.²² Si consiglia la centrifugazione o il filtraggio (Whatman #1) per schiarire i campioni torbidi.

Diluizione dei Campioni di Siero

Elevati: Campioni di siero per i quali i livelli di HCG sono previsti al di sopra del range di calibrazione del dosaggio (5000 mIU/mL) è necessaria una manuale diluizione con il Diluente del Campione HCG prima del dosaggio.

In alternativa, i campioni che superano i 5000 mIU/mL possono essere diluiti 1:41 internamente utilizzando i Flaconi del Diluente HCG (LCGW) unitamente all'IMMULITE 1000 Windows.

Conservazione:

Siero: 7 giorni a 2–8°C o 2 mesi a –20°C.¹⁸

Urina: 48 ore a 2–8°C,²² o a –20°C fino al momento del dosaggio.¹³

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.



ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I risultati del test sono stati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.²³⁻²⁵

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

H412
P273, P501

Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
Non disperdere nell'ambiente. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.
Contiene: sodio azide;
Calibratori HCG

Reagenti: Conservare i reagenti a 2–8°C. Eliminare in conformità alle leggi vigenti.

Seguire le precauzioni generali, e manipolare tutti i componenti come se potessero trasmettere agenti infettivi. Sono stati dosati materiali di origine umana e trovati non reattivi per la Sifilide; per gli Anticorpi anti-HIV 1 e 2; per l'Antigene di Superficie dell'Epatite B; e per gli Anticorpi Anti-Epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dl come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Substrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette con codice a barre sono necessarie per l'effettuazione del dosaggio.

Test Unit HCG (LCG1)

Ogni unità con codice a barra contiene una biglie coattata con un anticorpo monoclonale murino anti-HCG. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

LKCG1: 100 unità

Le confezioni delle test unit devono essere portate a temperatura ambiente prima dell'apertura. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatta la chiusura ermetica. Risigillare le buste per proteggere le sferette dall'umidità.

Porta Reagente HCG (LCG2)

Con codice a barre. 7,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con

un anticorpo policlonale ovino anti-HCG in un tampone, con conservanti. Conservare sigillato nel frigorifero: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. Si consiglia di utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura se conservato nella maniera indicata.

LKCG1: 1 Porta Reagente

Calibratori HCG (LCGL, LCGH)

Due flaconi (Basso ed Alto) ciascuno con 2 mL di HCG in una matrice di tampone sierico umano privo di HCG, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

LKCG1: 1 set

Componenti del kit forniti separatamente

Diluente HCG (LCGZ, LCGZ4)

Per la diluizione manuale dei campioni dei pazienti. Un flacone pronto all'uso di siero umano processato e privo di HCG, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

LCGZ: 25 mL **LCGZ4:** 100 mL

Diluente del Campione HCG (L1KCGW1,5)

Richiesto per la diluizione interna di campioni elevati utilizzando l'IMMULITE 1000 Windows. I flaconi del Diluente (LCGW) contengono una matrice di siero umano priva di HCG. Stabile a 2–8°C per 90 giorni dopo l'apertura.

L1KCGW1: 2 Porta Campioni

L1KCGW5: 10 Porta Campioni

LSUBX: Substrato Chemiluminescente

LPWS2: Tampone di lavaggio dell'Ago

LKPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LCHx-y: Tubi Porta Campioni (con codice a barre)

LSCP: Porta Campioni (monouso)

LSCC: Coperchi per Porta Campioni (opzionali)

DCHS: Vassoi Porta Campioni per la Diluizione (con codice a barre) per le diluizioni interne sull'IMMULITE 1000 Windows.

LCGCM: Modulo di Controllo per HCG elevato

Materiali richiesti

Pipette per il trasferimento dei campioni; acqua distillata o deionizzata; controlli

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000.

Vedi il Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000 per preparazione, setup, diluizioni, calibrazione, dosaggio e controllo di qualità.

Controllate ogni test unit verificando la presenza della sferetta prima di caricarla sullo strumento.

Intervallo di Calibrazione Consigliato:
4 settimane

Campioni per il Controllo di Qualità:

Per la frequenza del controllo di qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento.

Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (Alto e Basso) di HCG.

Siemens Healthcare Diagnostics consiglia l'utilizzo di materiali di controllo della qualità disponibili in commercio con almeno 2 livelli (bassi e alti). Un livello soddisfacente di prestazioni si raggiunge quando i valori dell'analita ottenuti rientrano nei range di accettabilità del Controllo per il sistema o nei range stabiliti all'interno del laboratorio attraverso un programma appropriato di valutazione del controllo di qualità.

Procedura Qualitativa per Campioni di Urina

La procedura qualitativa consente la determinazione della presenza nell'urina di una concentrazione di HCG superiore o inferiore a 30 mIU/mL, all'interno del range di precisione del dosaggio. Concentrazioni superiori a questo cut-off possono essere considerate positive per la gravidanza a patto che siano state eliminate altre cause che giustifichino livelli elevati di HCG, vedi neoplasia trofoblastica e non trofoblastica.^{4,9,10,15} Concentrazioni inferiori a questo cut-off sono da attendersi in soggetti non in gravidanza, o in pazienti nella fase iniziale della gravidanza poiché la concentrazione di HCG non ha

raggiunto il livello stabilito per l'effettuazione del dosaggio. Il prelievo di un altro campione dopo uno o due giorni dovrebbe risolvere il problema, poiché nei primi stadi della gravidanza, i livelli di HCG dovrebbero raddoppiare in questo periodo di tempo.¹¹

Interpretazione dei Risultati

Un risultato superiore o uguale a 30 mIU/mL indica che il campione della paziente è **positivo**.

Un risultato inferiore o uguale a 30 mIU/mL indica che il campione della paziente è **negativo**.

Valori Attesi

Uomini e Donne Non Gravide

In uno studio eseguito con il dosaggio IMMULITE HCG in campioni di siero di 797 volontari adulti, inclusi 428 maschi e 369 donne non gravide, il 95% dei risultati per i maschi erano inferiori al cut-off del dosaggio (1,1 mIU/mL) e tutti i risultati erano inferiori a 2,5 mIU/mL, mentre l'83% dei risultati per le donne non gravide erano inferiori al cut-off, il 95% erano inferiori a 2,7 mIU/mL, e tutti i risultati erano inferiori a 5,3 mIU/mL. In base al questionario, i pazienti erano in buono stato di salute.

Donne Gravide

Sono stati dosati un totale di 593 campioni di siero di donne gravide apparentemente in buono stato di salute con il dosaggio IMMULITE HCG. Di seguito sono stati riassunti i risultati (in mIU/mL) secondo l'età gestazionale (Gest.) ed in maniera equivalente secondo le settimane trascorse dall'ultima mestruazione (LMP). Vedere anche il grafico "Expected Values During Pregnancy".

Settimane di gravidanza

Gest.	LMP	N	Mediana	Centrale 95%
1,3-2	3,3-4	30	71	16-156
2-3	4-5	54	607	101-4870
3-4	5-6	34	5243	1110-31 500
4-5	6-7	34	26 983	2560-82 300
5-6	7-8	36	52 090	23 100-151 000
6-7	8-9	33	93 598	27 300-233 000
7-11	9-13	116	117 678	20 900-291 000
11-16	13-18	72	40 989	6140-103 000
16-21	18-23	80	20 868	4720-80 100
21-39	23-41	104	15 352	2700-78 100

Detti valori dovrebbero essere considerati solo come *suggerimento*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Condizioni patologiche

Le gravidanze ectopiche o le gravidanze intrauterine anomale presentano livelli di HCG circolanti inferiori al normale per il periodo di gestazione; dopo un aumento iniziale, questi livelli rimangono uguali o diminuiscono.^{3,17,18}

Limiti

La procedura per i campioni di urina è a solo scopo di screening per la gravidanza, utilizzando un cut-off di 30 mIU/mL. Per questo motivo, i risultati per i campioni di urina dovrebbero essere riportati in maniera strettamente qualitativa, cioè come "positivo" o "negativo" — i valori di concentrazione *non* dovrebbero essere rilevati per questo tipo di campione.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi *in vitro*. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico,

i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedi tavole e grafici per dati *rappresentativi*. I risultati sono indicati in mIU/mL. (Laddove non diversamente specificato, tutti i dati sono stati generati su campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

Range di Riferimento: fino a 5000 mIU/mL (WHO 3rd IS 75/537) per determinazioni quantitative nel siero.

Sensibilità analitica: 1,1 mIU/mL

Effetto Gancio per Dosi Elevate: Nessuno fino a 600 000 mIU/mL

Precisione intraprove (Entro la stessa esecuzione): Sono state calcolate statistiche per campioni dai risultati di n ripetizioni in un'esecuzione unica. (Vedere la tabella "Precisione intraprove".)

Precisione Inter-Dosaggio (Da una seduta all'altra): Sono state calcolate statistiche per campioni dai risultati di n esecuzioni diverse. (Vedere la tabella "Precisione interprove".)

Linearità: Sono stati dosati campioni in varie forme diluite. (Vedi la Tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati campioni 1:19 ai quali sono state aggiunte tre soluzioni (3280, 6830 e 14 904 mIU/mL). (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: Il dosaggio è estremamente specifico per l'HCG, con una bassa crossreattività nei confronti degli altri ormoni glicoproteici presenti nei campioni dei pazienti a livelli fisiologici. (Vedi Tabella "Specificity".)

Nel caso di concentrazioni fino a 1000 ng/ml la sottounità alfa-HCG (WHO 75/569) ha presentato una crossreattività inferiore all'1%. La sottounità β -HCG (WHO 75/551) cui è stato aggiunto il Diluente del Campione HCG ha prodotto i risultati descritti nella Tabella "Specificity".

Bilirubina: La presenza di bilirubina in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Biotina: I campioni che contengono biotina a una concentrazione di 1500 ng/mL dimostrano una variazione nei risultati inferiore o pari al 10%. Le concentrazioni di biotina superiori a questo valore potrebbero portare a risultati non corretti dei campioni dei pazienti.

Emolisi: La presenza di globuli rossi impaccati in concentrazioni fino a 30 μ L/mL non ha effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 19 volontari in provette semplici, eparinizzate, e Becton Dickinson vacutainer SST. Ad ugual volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di HCG per ottenere valori lungo l'intero range di calibrazione del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE HCG.

(Eparina) = 0.92 (Siero) + 2.1 mIU/mL
 $r = 0.992$

(SST) = 0.88 (Plain Tubes) + 7.9 mIU/mL
 $r = 0.990$

Valore medio:
553 mIU/mL (Siero)
513 mIU/mL (Eparina)
499 mIU/mL (SST Tubes)

Paragone dei metodi (Siero): La prova è stata paragonata al IMMULITE Coat-A-Count HCG IRMA in 54 campioni di siero. (Range di concentrazione: approssimativamente da 13 fino a 4450 mIU/mL. Vedi grafico.)
Con regressione lineare:

(IML) = 1,12 (CAC IRMA) – 7,5 mIU/mL
 $r = 0,992$

Valore medio:
530 mIU/mL (IMMULITE)
485 mIU/mL (Coat-A-Count IRMA)

Paragone dei metodi (Urina): E' stato dosato un totale di 123 campioni di urina di donne gravide con il dosaggio IMMULITE HCG e con il dosaggio HCG Doppio Anticorpo. I campioni, alcuni dei quali diluiti, presentavano valori di HCG fino a circa 300 mIU/mL. Mediante regressione lineare:

(IML) = 1,2 (DAb) – 15 mIU/mL
r = 0,981

In un altro studio, usato come verifica dell'appropriatezza del cut-off di 30 mIU/mL utilizzato nella procedura qualitativa, i risultati di campioni di urina per le donne non gravide hanno dimostrato una netta separazione dalla distribuzione delle misurazioni ripetute eseguite in un campione di 30 mIU/mL. (Media + 6SD per le donne non gravide 13 mIU/mL. Media – 6SD per il campione di 30 mIU/mL: 22 mIU/mL.)

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485.

Português

HCG

Utilização: Para o doseamento *in vitro* da gonadotrofina coriônica humana (HCG) no soro, ou para determinações estritamente qualitativas na urina, como auxílio na detecção de gravidez, em conjunto com o Analisador IMMULITE ou IMMULITE 1000.

Números de catálogo:
LKCG1 (100 testes)

Código do teste: **HCG** Cor: **Laranja**

Sumário e explicação do teste

A gonadotrofina coriônica humana (human chorionic gonadotropin – HCG) é uma hormona glicoproteica de dupla cadeia (PM ~ 37 000), normalmente encontrada no sangue e na urina somente durante a gravidez. É secretada pelo tecido placentário, começando com o trofoblasto primitivo, quase desde o tempo da implantação, e serve para suportar o corpo lúteo durante as primeiras semanas da gravidez.

De acordo com a literatura médica, a HCG em circulação alcança tipicamente níveis de aproximadamente 2000 mIU/mL um mês após a concepção. Um máximo de 50 000 ou até 100 000 mIU/mL é atingido no terceiro mês, após o qual se verifica um declínio gradual.

Após o parto, o nível de HCG normalmente passa por um decréscimo rápido, alcançando concentrações de ausência de gravidez (geralmente abaixo de 5 mIU/mL) em cerca de duas semanas.

Casos de gravidez ectópica e gravidez terminando em aborto espontâneo tendem a possuir níveis de HCG circulante inferiores ao normal, enquanto níveis ligeiramente superiores são frequentemente encontrados em casos de gravidez múltipla.

Princípio do procedimento

IMMULITE/IMMULITE 1000 HCG é um solid-phase, assay immunometric chemiluminescent do dois-local.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos
Tempo para o Primeiro Resultado:
42 minutos

Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE/

IMMULITE 1000 HCG não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

Volume de amostra: 5 µL soro ou urina. (Cuvete de amostra deve conter um mínimo de 100 µL a mais que o volume total exigido.)

Urina: Uma amostra recém eliminada, de preferência a primeira da manhã²². Recomenda-se centrifugar ou filtrar (Whatman #1) para limpar amostras turvas.

Diluição de Amostras de Soro de Nível

Alto: Amostras de soro em que se esperam níveis de HCG acima da gama de calibração do ensaio (5000 mIU/mL) devem ser manualmente diluídas com Diluente de Amostra HCG antes de ensaiadas.

Por outro lado, amostras de doentes superiores a 5000 mIU/mL podem ser diluídas no instrumento com uma diluição de 1:41 usando o diluente de amostra de HCG (LCGW) e programando-as no software Windows do IMMULITE 1000.

Estabilidade:

Soro: 7 dias a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C¹⁸.

Urina: 48 horas a 2–8°C²², ou a –20°C até o doseamento¹³.

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.



PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reativos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam

ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais.²³⁻²⁵

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

H412	Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
P273, P501	Evitar a libertação para o ambiente. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.
	Contém: azida de sódio; Ajustes de HCG

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as normas aplicadas.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas obtidas de soro humano foram testadas, dando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio, com concentrações menores que 0,1 g/dL, foi adicionada a certos componentes como conservante. Ao eliminar, dilua com grandes volumes de água para evitar a acumulação de azidas metálicas explosivas em canalizações de chumbo e cobre.

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula).

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Unidades de Teste de HCG (LCG1)

Cada unidade rotulada com código de barras contém uma pérola revestida com anti-HCG monoclonal de rato. Estável até a data de validade a 2–8°C.

LKCG1: 100 unidades

Deixe que as saquetas de Unidade de Teste fiquem à temperatura ambiente antes de as abrir. Abra cortando pela ranhura superior, mantendo o fecho intacto. Sele novamente as saquetas para proteger contra a humidade.

Embalagem de reagentes de HCG (LCG2)

Com código de barras. Contém 7,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com anti-ligante em tampão, com conservante. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C. Recomenda-se a utilização até 30 dias após aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

LKCG1: 1 embalagem

Ajustes de HCG (LCGL, LCGH)

Dois fracos (nível alto e baixo) cada um contendo 2 mL de HCG numa matriz de soro humano sem HCG, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

LKCG1: 1 conjunto

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de amostra para HCG (LCGZ, LCGZ4)

Para a diluição manual de amostras de doentes. Um frasco de pronto a usar, constituído por soro humano, com conservante, processado, livre de HCG. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

LCGZ: 25 mL **LCGZ4:** 100 mL

Módulo de Diluyente de Amostras de HCG (L1KCGW1,5)

Necessário para a diluição no instrumento de amostras altas de doentes usando o Windows IMMULITE 1000. Embalagens de Diluentes de Amostras (LCGW) contendo matriz de soro humano livre de HCG. Estável a uma temperatura de 2–8°C durante 90 dias após a abertura.

L1KCGW1: 2 Embalagens

L1KCGW5: 10 Embalagens

LSUBX: Substrato quimioluminescente

LPWS2: Solução de lavagem

LKPM: Kit de limpeza do pipetador

LCHx-y: Suportes de cuvetes de amostra (com código de barras)

LSCP: Cuvetes de amostra (descartáveis)

LSCC: Tampa de cuvetes de amostra (opcional)

DCHS: Suportes das Cuvetes de Diluição (com códigos de barras) para diluições dentro do IMMULITE 1000 Windows

LCGCM: Módulo de Controlo de Alto Nível de HCG

Também necessário

Pipetas de transferência de amostra; água destilada ou desionizada; controlos

Procedimento de doseamento

Têr em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000.

Ver o Manual do Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000 para preparação, setup, diluições, ajustes, procedimento do ensaio e controlo de qualidade.

Confirme a presença da esfera em cada Unidade de Teste antes de a colocar no sistema.

Intervalo entre ajustes aconselhável:

4 semanas

Amostras de controlo de qualidade:

Observe os regulamentos governamentais ou os requisitos de acreditação quanto à frequência do controlo de qualidade.

Utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de HCG.

A Siemens Healthcare Diagnostics recomenda a utilização de materiais de controlo de qualidade comercialmente disponíveis com pelo menos 2 níveis (baixo e alto). É alcançado um nível de desempenho satisfatório quando os valores dos analitos obtidos estiverem dentro dos Limites de Controlo Aceitáveis para o sistema ou dentro dos limites estabelecidos e determinados pelo regime de controlo de qualidade laboratorial interno adequado.

Procedimento qualitativo para urina

O procedimento qualitativo permite determinar se uma amostra de urina possui uma concentração de HCG superior ou inferior a 30 mIU/mL, dentro da precisão do doseamento. Concentrações acima deste limite podem ser consideradas positivas para gravidez desde que outras causas de altos níveis de HCG tenham sido excluídas, por exemplo, neoplasia trofoblástica e não trofoblástica^{4,9,10,15}. Concentrações abaixo deste limite devem ser esperadas para amostras de indivíduos que não gestantes, assim como para mulheres em estadio tão recente de gravidez que a concentração de HCG ainda não alcançou o nível decisivo determinado para o procedimento. O doseamento de outra amostra, colhida dois ou mais dias após, deve esclarecer a questão, já que nos estádios iniciais de gravidez espera-se que os níveis de HCG dobrem durante aproximadamente este período¹¹.

Interpretação dos Resultados

Um resultado maior ou igual a 30 mIU/mL indica que a amostra do doente é **positiva** para gravidez.

Um resultado menor que 30 mIU/mL indica que a amostra do doente é **negativa** para gravidez.

Valores de Referência

Homens e mulheres não-grávidas

Num estudo realizado com o doseamento de HCG IMMULITE e utilizando amostras de soro de 797 voluntários adultos, incluindo 428 homens e 369 mulheres não-grávidas, 95% dos resultados para homens foram abaixo do limite de detecção do doseamento (1,1 mIU/mL) e todos foram abaixo de 2,5 mIU/mL, enquanto 83% dos resultados para mulheres não-grávidas foram abaixo do limite de detecção, 95% foram abaixo de 2,7 mIU/mL, e todos foram abaixo de 5,3 mIU/mL. Com base num questionário, estes voluntários apresentavam-se saudáveis.

Mulheres Grávidas

Um total de 593 amostras de soro de mulheres grávidas aparentemente saudáveis foram processadas pelo doseamento de HCG IMMULITE. Os resultados foram condensados abaixo

(em mIU/mL) por período de gestação (Gest.) de forma equivalente, por semanas desde o último período menstrual (LMP). Veja também o gráfico "Valores de Referência Durante Gestação".

Semanas de Gestação

Gest.	LMP	n	Mediana	Central 95%
1,3-2	3,3-4	30	71	16-156
2-3	4-5	54	607	101-4870
3-4	5-6	34	5243	1110-31 500
4-5	6-7	34	26 983	2560-82 300
5-6	7-8	36	52 090	23 100-151 000
6-7	8-9	33	93 598	27 300-233 000
7-11	9-13	116	117 678	20 900-291 000
11-16	13-18	72	40 989	6140-103 000
16-21	18-23	80	20 868	4720-80 100
21-39	23-41	104	15 352	2700-78 100

Estes valores devem ser considerados apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores.

Condições Patológicas

Gravidez ectópica e gravidez intra-uterina anormal possuem níveis de HCG circulantes abaixo do normal para aquele período de gestação; após uma elevação inicial, estes níveis tornam-se estacionam ou decrescem^{3,17,18}.

Limitações

O procedimento para amostras de urina foi concebido apenas para rastreio de gestação, usando um limite de 30 mIU/mL. Portanto, os resultados em urina devem ser apresentados de uma forma estritamente qualitativa, por exemplo como "positivo" ou "negativo" para gravidez — os valores de concentração *não* devem ser apresentados para este tipo de amostra.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios *in vitro*. [Ver Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes

foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos da performance do doseamento. Os resultados são apresentados em mIU/mL. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

Zona de Trabalho: até 5000 mIU/mL (de acordo com WHO 3rd IS 75/537) para determinação quantitativa em soro.

Sensibilidade Analítica: 1,1 mIU/mL

Efeito Hook de Alta Dose:
Nenhum até 600 000 mIU/mL

Precisão Intra-ensaio (Entre ensaios):
Estatísticas foram calculadas para amostras dos resultados de n réplicas num único ensaio. (Ver a tabela de "Precisão Intra ensaio".)

Precisão Inter-ensaio (Ensaio a ensaio): Estatísticas foram calculadas para amostras doseadas em n ensaios diferentes. (Ver a tabela de "Precisão inter ensaio".)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob vários níveis de diluição. (Ver a tabela de "Linearidade" para dados representativos.)

Recuperação: As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções (3280, 6830 e 14 904 mIU/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recuperação" para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é altamente específico para HCG, com baixa reactividade cruzada para outras hormonas glicoproteicas presentes em amostras do paciente. Ver tabela de "Especificidade".

Para concentrações superiores a 1000 ng/mL, a α -subunidade de HCG (WHO 75/569) mostra menos de 1% de reacção cruzada. A β -subunidade de HCG (WHO 75/551), adicionada com diluente de HCG, obteve os seguintes resultados. (Ver tabela de Especificidade.)

Bilirrubina: A presença de bilirrubina em concentrações até 200 mg/L não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Biotina: As amostras que contenham biotina a uma concentração de 1500 ng/ml demonstram uma alteração igual ou inferior a 10% nos resultados. Concentrações de biotina superiores a esta poderão originar resultados incorretos para as amostras de doentes.

Hemolise: A Presença de eritrócitos em concentrações até 30 μ L/mL não tem efeito no resultado, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 19 voluntários em tubos secos, com, heparinizados e tubos de vacum SST da Becton Dickinson. A volumes iguais das mesmas amostras foram adicionadas várias concentrações de HCG para obter valores ao longo da gama de calibração do ensaio. As amostras foram doseadas com o IMMULITE HCG.

(Heparina) = 0.92 (Soro) + 2.1 mIU/mL
 $r = 0.992$

(SST) = 0.88 (Plain Tubes) + 7.9 mIU/mL
 $r = 0.990$

Médias:
553 mIU/mL (Soro)
513 mIU/mL (Heparina)
499 mIU/mL (SST Tubes)

Comparação de Métodos (Soro):
O doseamento foi comparado ao Coat-A-Count HCG IRMA em 54 amostras de soro. (Zona de trabalho: aproximadamente 13 a 4450 mIU/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML) = $1,12$ (CAC IRMA) – $7,5$ mIU/mL
 $r = 0,992$

Médias:
530 mIU/mL (IMMULITE)
485 mIU/mL (Coat-A-Count IRMA)

Comparação de Métodos (Urina):

Um total de 123 amostras de urina de mulheres grávidas foram processadas pelo HCG IMMULITE e pelo HCG Anticorpo Duplo. As amostras, algumas das quais diluídas, apresentavam valores de HCG que variavam aproximadamente até 300 mIU/mL. Por regressão linear:

$$(IML) = 1,2 (DAb) - 15 \text{ mIU/mL}$$
$$r = 0,981$$

Num outro estudo, como verificação da aplicabilidade do limite de 30 mIU/mL utilizado no procedimento qualitativo, os resultados urinários para mulheres não-grávidas apresentaram uma clara separação da distribuição de doseamentos repetidos realizados numa amostra de 30 mIU/mL. (Média + 6SD para mulheres não-grávidas: 13 mIU/mL. Média - 6SD para a amostra de 30 mIU/mL: 22 mIU/mL.)

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE and Coat-A-Count are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2019-2021 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Made in: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2021-10-13

PILKCG – 30

cc#CC-00399-LLB

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Erklärung der Symbole	De Deutsch
Descripción de los símbolos	Es Español
Explication des symboles	Fr Français
Definizione dei simboli	It Italiano
Descrição dos símbolos	Pt Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:

Symbol Definition



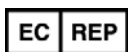
En: *In vitro* diagnostic medical device
De: Medizinisches Gerät zur *In-vitro* Diagnose
Es: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*
Fr: Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
It: Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*
Pt: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



En: Catalog Number
De: Katalognummer
Es: Número de referencia
Fr: Numéro de référence catalogue
It: Codice catalogo
Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer
De: Hersteller
Es: Fabricante
Fr: Fabricant
It: Produttore
Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community
De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union
Es: Representante autorizado en la Unión Europea
Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne
It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea
Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia

**Symbol Definition**

En: CE Mark
De: CE-Kennzeichen
Es: Marca CE
Fr: Marque CE
It: Marchio CE
Pt: Marca CE



En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato
Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



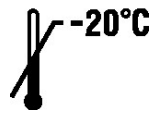
En: Consult instructions for use
De: Bedienungshinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



En: Caution! Potential Biohazard
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial
Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial
Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel
It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico
Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)
De: Temperaturgrenze (2–8°C)
Es: Limitación de temperatura (2–8°C)
Fr: Limites de température (2–8°C)
It: Limiti di temperatura (2–8°C)
Pt: Limites de temperatura (2–8°C)

**Symbol Definition**

En: Upper limit of temperature (≤ -20°C)
De: Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)
Es: Límite superior de temperatura (≤ -20°C)
Fr: Limite supérieure de température (≤ -20°C)
It: Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)
Pt: Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)



En: Lower limit of temperature (≥ 2°C)
De: Mindesttemperatur (≥ 2°C)
Es: Límite inferior de temperatura (≥ 2°C)
Fr: Limite inférieure de température (≥ 2°C)
It: Limite inferiore di temperatura (□ ≥ 2°C)
Pt: Limite mínimo de temperatura (≥ 2°C)



En: Do not freeze (> 0°C)
De: Nicht einfrieren (> 0°C)
Es: No congelar (> 0°C)
Fr: Ne pas congeler (> 0°C)
It: Non congelare (> 0°C)
Pt: Não congelar (> 0°C)



En: Do not reuse
De: Nicht zur Wiederverwendung
Es: No reutilizar
Fr: Ne pas réutiliser
It: Non riutilizzare
Pt: Não reutilizar



En: Keep away from sunlight
De: Vor Sonneneinstrahlung schützen
Es: Proteger de la luz solar
Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil
It: Non esporre alla luce del sole
Pt: Manter afastado da luz solar



En: Batch code
De: Chargenbezeichnung
Es: Número de lote
Fr: Numéro de code du lot
It: Codice lotto
Pt: Código de lote

**Symbol Definition**

En: Contains sufficient for (n) tests
De: Es reicht für (n) Tests
Es: Contiene suficiente para (n) pruebas
Fr: Contient du matériel suffisant pour (n) tests
It: Contiene materiale sufficiente per (n) test
Pt: Contém o suficiente para (n) testes

2008-01

En: Date format (year-month)
De: Datumsformat (Jahr-Monat)
Es: Formato de fecha (año-mes)
Fr: Format de la date (année-mois)
It: Formato data (anno-mese)
Pt: Formato de data (ano-mês)



En: Use by
De: Verwendbar bis
Es: Fecha de caducidad
Fr: A utiliser avant
It: Usare entro
Pt: Usar até



En: Health Hazard
De: Gesundheitsgefährdung
Es: Peligro para la salud
Fr: Dangereux pour la santé
It: Pericolo per la salute
Pt: Perigo para a saúde



En: Exclamation Mark
De: Ausrufezeichen
Es: Signo de exclamación
Fr: Point d'exclamation
It: Punto esclamativo
Pt: Ponto de exclamação



En: Corrosion
De: Korrosion
Es: Corrosión
Fr: Corrosion
It: Corrosione
Pt: Corrosão



En: Skull and Crossbones
De: Totenkopf mit gekreuzten Knochen
Es: Calavera y tibias cruzadas
Fr: Tête de mort sur tibias croisées
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tibias cruzadas



En: Environment
De: Umwelt
Es: Medio ambiente
Fr: Environnement
It: Ambiente
Pt: Ambiente

Symbol Definition**BEAD PACK**

En: Bead Pack
De: Kugel-Container
Es: Cartucho de bolas
Fr: Cartouche de billes
It: Contenitore di biglie
Pt: Embalagem de esferas

TEST UNIT

En: Test Unit
De: Testeinheit
Es: Unidades de análisis
Fr: Unité de test
It: Test Unit
Pt: Unidades de Teste

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter

REAG WEDGE A

Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif

REAG WEDGE B

It: Porta Reagente

REAG WEDGE D

Pt: Embalagem de Reagente

ADJUSTOR

En: Adjustor
De: Kalibrator
Es: Ajustador
Fr: Ajusteur
It: Calibrator
Pt: Ajuste

ADJUSTOR L

En: Adjustor, low
De: Kalibrator, niedrig
Es: Ajustador, bajo
Fr: Ajusteur, bas
It: Calibrator, basso
Pt: Ajuste, baixo

ADJUSTOR H

En: Adjustor, high
De: Kalibrator, hoch
Es: Ajustador, alto
Fr: Ajusteur, haut
It: Calibrator, alto
Pt: Ajuste, alto

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
De: Kalibrator Antikörper
Es: Anticuerpo Ajustador
Fr: Anticorps de l'Ajusteur
It: Anticorpo del Calibratore
Pt: Anticorpo do Ajuste

Symbol Definition

DIL	En: Sample Diluent De: Probenverdünnungsreagenz Es: Diluyente para muestras Fr: Diluant échantillon It: Diluente per Campioni Pt: Diluente de Amostra
CONTROL	En: Control De: Kontrolle
CONTROL 1	Es: Control Fr: Contrôle
CONTROL 2	It: Controllo
CONTROL 3	Pt: Controllo
CONTROL +	En: Positive Control De: Positivkontrolle Es: Control Positivo Fr: Contrôle positif It: Controllo positivo Pt: Controllo Positivo
CONTROL + L	En: Low Positive Control De: Schwachpositivkontrolle Es: Control Positivo bajo Fr: Contrôle positif faible It: Controllo Positivo Basso Pt: Controllo Positivo Baixo
CONTROL -	En: Negative Control De: Negativkontrolle Es: Control Negativo Fr: Contrôle négatif It: Controllo negativo Pt: Controllo Negativo
CONTROL AB	En: Control Antibody De: Kontroll-Antikörper Es: Anticuerpo Control Fr: Anticorps du contrôle It: Anticorpo di Controllo Pt: Anticorpo do Controllo

Symbol Definition

PRE A	En: Pretreatment Solution De: Vorbehandlungslösung Es: Solución de Pretratamiento Fr: Solution de prétraitement It: Soluzione di pretrattamento Pt: Solução de Pré-tratamento
PRE B	
DITHIOTHREITOL	En: Dithiothreitol Solution De: Dithiothreitol-Lösung Es: Solución de Ditiotreitolo Fr: Solution de Dithiothreitol It: Soluzione di Ditiotreitolo Pt: Solução de Ditiotreitolo
BORATE-KCN BUF	En: Borate-KCN Buffer Solution De: Borat-KCN-Puffer Es: Solución Tampón Borato-KCN Fr: Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium It: Soluzione Tampone Borato-KCN Pt: Solução Tamponizada de Borato-KCN