



AFINION™ HbA1c

en 5-14

el 25-34

fr 45-54

nl 65-74

de 15-24

es 35-44

it 55-64

pt 75-84

REF 1116795, 1117196

IVD **CE** 2797

1117226 Rev. A 2022/01

This revision / Diese Revision/ Η παρούσα αναθεώρηση/ Esta revisión/
Cette révision/ Questa revisione/ Deze revisie/ A presente revisão:
1117226 Rev. A 2022/01

Previous revision / Vorherige Revision/ Προηγούμενη αναθεώρηση/
Revisión anterior/ Révision précédente/ Revisione precedente/
Vorige revisie/ Revisão anterior:
1117194 Rev. A 2021/10

A vertical bar in the margin indicates an update to the previous revision.
Ein vertikaler Balken am Rand weist auf eine Aktualisierung der vorherigen
Revision hin.

Μια κατακόρυφη γραμμή στο περιθώριο υποδηλώνει την ύπαρξη
ενημέρωσης για την προηγούμενη αναθεώρηση.

Una barra vertical en el margen indica una actualización de la revisión
anterior.

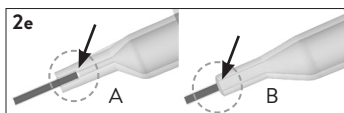
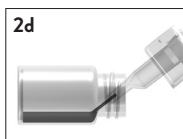
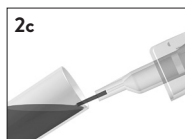
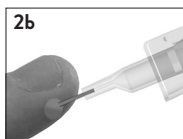
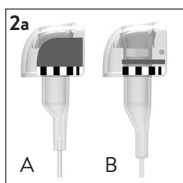
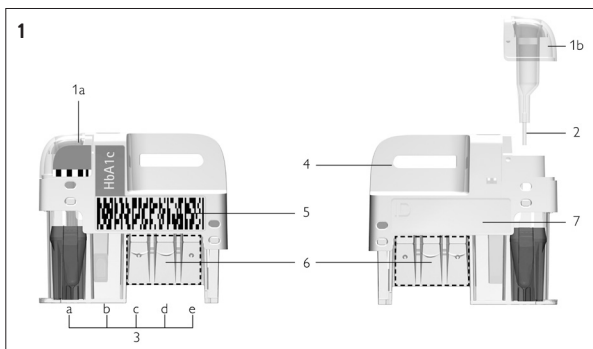
Une barre verticale dans la marge indique une mise à jour de la révision
précédente.

Una barra verticale a margine indica un aggiornamento della revisione
precedente.

Een verticaal balkje in de marge geeft een update ten opzichte van de
vorige versie aan.

Uma barra vertical na margem indica uma atualização da revisão anterior.

FIGURES / ABBILDUNGEN / ΕΙΚΟΝΕΣ / FIGURAS / FIGURES / FIGURE / AFBEELDINGEN / FIGURAS



SYMBOLS/ SYMBOLE/ ΣΥΜΒΟΛΑ/ SÍMBOLOS/ SYMBOLES/ SIMBOLI/ SYMBOLEN/ SÍMBOLOS



Conformity to the Regulation (EU) 2017/746 on *in vitro* diagnostic medical devices.
Einhaltung der Verordnung (EU) 2017/746 über *In-vitro*-Diagnostika.
Συμμόρφωση με τον κανονισμό (ΕΕ) 2017/746 για *in vitro* διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα.
Conformidad con el Reglamento (UE) 2017/746 sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*.
Conformité au Règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.
Conformità al Regolamento (UE) 2017/746 sui dispositivi medico-diagnostici *in vitro*.
Conformiteit met Verordening (EU) 2017/746 betreffende medische hulpmiddelen voor *in-vitro*diagnostiek
Em conformidade com o Regulamento (UE) 2017/746 relativo aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*.

IVD

In vitro diagnostic medical device.
Medizinisches Gerät zur *In-vitro*-Diagnostik
Ιατροτεχνολογικό βοήθημα που χρησιμοποιείται στη διάγνωση *In Vitro*
Dispositivo médico para el diagnóstico *in vitro*
Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
Dispositivo medico per la diagnostica *in vitro*
In-vitro-diagnostisch medisch apparat
Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*

REF

Catalogue number
Bestellnummer
Αριθμός καταλόγου
Número de catálogo
Numéro de référence du catalogue
Numero di catalogo
Catalogusnummer
Número do catálogo

LOT

Lot number
Chargen-Nr
Αριθμός παρτίδας
Número de lote
Numéro de lot
Numero di lotto
Partijnummer
Número de lote

TEST CARTRIDGE

Test Cartridge
Testkassette
Φυσίγγιο δοκιμής
Cartucho de análisis
Cassette de dosage
Cartuccia per test
Testcartridge
Cartucho de ensaio



Contents sufficient for 15 tests
Inhalt ausreichend für 15 Tests
Περιεχόμενα επαρκή για 15 δοκιμές
Contenido suficiente para 15 pruebas
Contenu suffisant pour 15 dosages
Contenuto sufficiente per 15 testi
Inhoud voldoende voor 15 testen
Conteúdo suficiente para 15 testes



Do not reuse
Einwegprodukt
Μην επαναχρησιμοποιείτε
No reutilizar
Ne pas réutiliser
Non riutilizzare
Niet opnieuw gebruiken
Não reutilizar



www.globalpointofcare.eifu.abbott

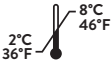
Consult the Afinion User Instructions
Bedienungsanleitungen für Afinion beachten
Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης του Afinion
Consulte las instrucciones de uso de Afinion
Consultez les instructions d'utilisation Afinion
Consultare le istruzioni per l'utilizzo di Afinion
Zie de gebruikersinstructies voor de Afinion
Consulte as instruções para o utilizador de Afinion



Caution, consult instructions for use
Achtung, Bedienungsanleitung beachten
Προσοχή, συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
Precaución, consulte las instrucciones de uso
Attention, consultez les instructions d'utilisation
Attenzione, consultare le istruzioni d'uso
Opgelet, raadpleeg de gebruiksaanwijzing
Atenção: consulte as instruções de utilização



Expiry date (year-month-day)
Verfallsdatum (Jahr-Monat-Tag)
Ημερομηνία λήξης (έτος-μήνας-ημέρα)
Fecha de caducidad (año-mes-día)
Date de péremption (année-mois-jour)
Data di scadenza (anno-mese-giorno)
Uiterste gebruiksdatum (jaar-maand-dag)
Prazo de validade (ano-mês-dia)



Storage temperature 2-8°C (36-46°F)
Lagertemperatur 2-8°C (36-46°F)
Θερμοκρασία φύλαξης 2-8°C (36-46°F)
Temperatura de almacenamiento 2-8°C (36-46°F)
Température de conservation 2-8°C (36-46°F)
Temperatura di conservazione 2-8°C (36-46°F)
Bewaartemperatuur 2-8°C (36-46°F)
Temperatura de conservação 2-8°C (36-46°F)



Manufacturer
Hersteller
Κατασκευαστής
Fabricante
Fabricant
Produttore
Fabrikant
Fabricante



Date of Manufacture (year-month-day)
Herstellungsdatum (Jahr-Monat-Tag)
Ημερομηνία κατασκευής (έτος-μήνας-ημέρα)
Fecha de fabricación (año-mes-día)
Date de fabrication (année-mois-jour)
Data di fabbricazione (anno-mese-giorno)
Productiedatum (jaar-maand-dag)
Data de fabric (ano-mês-dia)

For use with the Alere Afinion™ AS100 Analyzer/Afinion™ 2 Analyzer.
For professional near-patient testing and laboratory use.

PRODUCT DESCRIPTION

Intended use

Afinion™ HbA1c is an *in vitro* diagnostic test for quantitative determination of glycated hemoglobin (hemoglobin A1c, HbA1c) in human whole blood. The measure of HbA1c is recommended as a marker of long-term metabolic control in persons with diabetes mellitus. This test can be used as an aid in the diagnosis of diabetes and as an aid in identifying patients who may be at risk for developing diabetes.

Summary and explanation of the test

The human erythrocyte is freely permeable to glucose. Within each erythrocyte a slow, continuous, non-enzymatic process between hemoglobin A and various sugars takes place. The product formed is known as glycated hemoglobin, or glycohemoglobin¹. The chronic elevated blood sugar level of persons with diabetes mellitus will over time cause damage to the small vessels of the body. This damage develops slowly over years and is known to cause late complications. Good metabolic control, i.e. lowering the HbA1c concentration, has proven to delay the onset and slow the progression of diabetes late complications^{3,4,5}.

An International Expert Committee has concluded that measurements of HbA1c can be used to diagnose diabetes mellitus. When in agreement with national regulations, Afinion HbA1c can be used as an aid in the diagnosis of diabetes and as an aid in identifying patients who may be at risk for developing diabetes².

Principle of the assay

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

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

The Afinion Analyzer evaluates the precipitate on the membrane. The reflectance of red light and blue light is measured and used to quantify the amounts of glycated hemoglobin and total hemoglobin. The ratio between the two is proportional to the percentage of HbA1c in the sample. The HbA1c concentration is displayed on the Afinion Analyzer in the units mmol/mol, percentage (%), as the calculated estimated average glucose (eAG) or in combinations of these.

Kit contents (per 15 tests unit)

- 15 Test cartridges packaged separately in foil pouches with a desiccant bag
- 1 Package insert

Materials required but not provided with the kit

- Alere Afinion AS100 Analyzer/Afinion 2 Analyzer
- Afinion HbA1c Control
- Standard blood collection equipment

Description of the test cartridge

The main components of the test cartridge are the sampling device and the reagent container. The test cartridge has a handle, a barcode label with lot-specific information and an area for sample ID. See figure 1, page 2, and table below.

Component	Function/composition
1 Sampling device a. Closed position b. Lifted position	For collection of patient sample or control.
2 Capillary	1.5 µL capillary to be filled with sample material.
3 Reaction wells a. Conjugate b. Membrane tube c. Washing solution d. Reconstitution reagent e. Empty	Contains reagents necessary for one test: Blue boronic acid conjugate (≤ 0.1 mg). Tube with a polyethersulfone membrane. Morpholine buffered sodium chloride with detergents and preservative. HEPES buffered sodium chloride with zinc chloride (≤ 0.12 %). N/A
The test cartridge contains bovine serum albumin (BSA) as reagent stabilizer.	
4 Handle	For correct finger grip.
5 Barcode label	Contains assay- and lot-specific information for the analyzer.
6 Optical reading area	Area for transmission measurement.
7 ID area	Space for written or labelled sample identification.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- Do not use test cartridges after the expiry date or if the test cartridges have not been stored in accordance with recommendations.
- Do not use the test cartridge if the foil pouch or the test cartridge has been damaged.
- Each foil pouch contains a desiccant bag with 1 g silica gel. This material shall not be used in the assay. Discard the desiccant bag in a suitable container. Do not swallow.
- Do not use the test cartridge if the desiccant bag is damaged and desiccant particles are found on the test cartridge.
- Do not reuse any part of the test cartridge.
- The test cartridge contains sodium azide (< 0.1 %) as a preservative. In case of leakage, avoid contact with eyes and skin. Wash with plenty of water.
- The used test cartridges, sampling equipment, patient samples and controls are potentially infectious. The test cartridges should be disposed of immediately after use. Proper handling and disposal methods should be followed in accordance with local or national regulations. Please also refer to the Safety Data Sheet available at <https://www.globalpointofcare.abbott>.
- Use gloves.

Incident reporting

For users and/or patients belonging to EU/EEA and Switzerland:

Any serious incident that has occurred in relation to the use of Afinion HbA1c shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established.

STORAGE

Refrigerated storage (2-8°C)

- The Afinion HbA1c Test Cartridges are stable until the expiry date only when stored refrigerated in sealed foil pouches.
- Do not freeze.

Room temperature storage (15-25°C)

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

Opened foil pouch

- The test cartridge must be used within 10 minutes after opening the foil pouch.
- Avoid exposure to direct sunlight.
- Avoid relative humidity above 90 % (non-condensing).

SAMPLE MATERIAL

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

- Capillary blood (from finger prick)
- Venous whole blood with anticoagulants (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Li-Heparin, Na-Heparin, NaF/Na₂-EDTA, NaF/K-oxalate, Na-citrate)
- Afinion HbA1c Control

Sample storage

- Capillary blood samples cannot be stored.
- Venous whole blood with anticoagulants (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Li-heparin, Na-Heparin, Na-citrate) can be stored refrigerated (2-8°C) for 10 days or at room temperature (18-30°C) for 8 hours. Do not freeze.
- Consult the Afinion HbA1c Control Package Insert for storage of control materials.

PREPARING FOR ANALYSIS



Consult the Afinion Analyzer User Manual for detailed instructions on how to analyse a patient sample or control. The Afinion HbA1c Quick Guide also provides an illustrated step-by-step procedure.

- The Afinion HbA1c Test Cartridge must reach an operating temperature of 18-30°C before use. Upon removal from refrigerated storage, leave the test cartridge in unopened foil pouch for at least 15 minutes.
- Open the foil pouch just before use.
- Do not touch the test cartridge optical reading area.
- Label the test cartridge with patient or control ID. Use the dedicated ID area.

COLLECTING A SAMPLE

Capillary blood

- Make sure that the finger is clean, warm and dry.
- Use a suitable lancet to prick the finger.
- Allow a good drop of blood to form before sampling.

Venous blood

- Patient samples stored refrigerated can be used without equilibration to room temperature.
- Mix the sample material well by inverting the tube 8-10 times before collecting a sample.

AFINION™ HbA1c Control

- Allow the control material to reach room temperature (15-25°C) before use, which takes approximately 45 minutes.
- Mix the control material thoroughly by shaking the vial for 30 seconds. A whirl mixer may be used.
- The sample can be extracted from the vial or the cap.
- Close the vial immediately after use and place the control back in the refrigerator.

Filling the capillary (see Figures, page 2)

The Afinion HbA1c Test Cartridge is equipped with either of the two models A or B of the sampling device (figure 2a). The two models have slightly different shape, but the filling volume of the capillary and the handling of the device is exactly the same:

- Remove the sampling device from the test cartridge.
- Fill the capillary; bring the tip of the capillary just beneath the surface of the patient sample (figure 2b, 2c) or control material (figure 2d). The capillary is automatically filled to the end, see arrow (figure 2e). It is not possible to overfill. Avoid air bubbles and excess sample on the outside of the capillary. Do not wipe off the capillary.
- Immediately replace the sampling device into the test cartridge.
- The analysis of the test cartridge should start within 2-3 minutes. If the test cartridge is stored too long before analysis, the sample material may dry or coagulate. An information code will then be displayed. Consult the Afinion Analyzer User Manual.
- Do not use a test cartridge that has been accidentally dropped on the floor or lab bench after sample collection.

ANALYSING A SAMPLE

- Analyse the test cartridge following the procedure described in the Afinion Analyzer User Manual.
- The analysis time is approximately 3.5 minutes.

INTERPRETATION OF RESULTS

Interpret the Afinion HbA1c test results with careful consideration to the patient's medical history, clinical examinations and other laboratory results. If the test result is questionable or if clinical signs and symptoms appear inconsistent with the test result, analyze the Afinion HbA1c Controls and retest the sample using a new Afinion HbA1c Test Cartridge. If the result is still questionable, confirm the result with another method. Analyse control materials frequently to verify the performance of the Afinion System.

HbA1c measuring units

Three different measuring units are in use for reporting HbA1c test results⁸:

- **mmol/mol** – the HbA1c values are aligned to the IFCC Reference Method for Measurements of HbA1c^{6,7}
- **percentage (%)** – the HbA1c values are aligned to the assay used in the DCCT study, also known as NGSP-HbA1c^{3,8,9}
- **estimated average glucose (eAG)** – the HbA1c value is converted to an equivalent average glucose value¹⁰

Linear relationships have been established between the three units^{9,10}:

$$\begin{aligned}\text{NGSP-HbA1c (\%)} &= \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0.092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2.15 \\ \text{eAG (mmol/L)} &= 1.59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2.59\end{aligned}$$

Measuring range

The Afinion Analyzer displays the HbA1c value/concentration in mmol/mol, percentage (%), as the calculated estimated average glucose (eAG) or in combinations of these:

	HbA1c	HbA1c	eAG
Unit	mmol/mol	%	mmol/L
Measuring range	20-140	4.0-15.0	3.8-21.3

Values outside the HbA1c measuring range

Valid for software version, SW ≤ 7.03 (Afinion AS100) and SW ≤ 21.09 (Afinion 2):

If the patient’s HbA1c value is outside the measuring range, no test result will be reported and an information code will be displayed (see “Troubleshooting”).

Valid for software version, SW ≥ 7.04 (Afinion AS100) and SW ≥ 21.10 (Afinion 2):

- Test result below the measuring range is displayed as less than (<) the lower limit.
- Test result above the measuring range is displayed as greater than (>) the upper limit.

 **Important!** Patient’s HbA1c values should be reported in units consistent with the national recommendations. Please contact your local supplier if the national recommendation is unknown. Consult the Afinion Analyzer User Manual for instructions on how to change the HbA1c measuring unit.

Standardisation

Afinion HbA1c is traceable to the IFCC Reference Method for Measurement HbA1c⁶.

Expected values

Patients with HbA1c levels between 5.7 and 6.4 % (39 and 47 mmol/mol) are identified as being at risk for developing diabetes. The diagnostic cut-off is 6.5 % (48 mmol/mol)².

Analytical specificity

Afinion HbA1c measures the total glycated hemoglobin and reports the HbA1c value. No significant interference ($< 7\%$) was observed for samples with hemoglobin (Hb) variants and hemoglobin derivatives up to the following concentrations:

• HbA2	5.7 %
• HbAC	36 %
• HbAD	42 %
• HbAE	26 %
• HbAS	42 %
• HbF	10.4 %
• Acetylated Hb	4.6 mg/mL
• Carbamylated Hb	13.8 mg/mL
• Labile (pre-glycated) Hb	11.4 mg/mL

Interference

No significant interference ($< 7\%$) was observed up to the following concentrations:

• Bilirubin conjugated	600 mg/L
• Bilirubin unconjugated	600 mg/L
• Glucose	10 g/L
• Lipids (as Intralipid)	10 g/L
• Rheumatoid factor	780 000 IU/L
• Total protein	150 g/L
• Glycated albumin	7.7 g/L

Over-the-counter and prescription drugs:

• Acetaminophen	200 mg/L
• Acetylcysteine	1663 mg/L
• Acetylsalicylic acid	1000 mg/L
• Ampicillin	1000 mg/L
• Ascorbic acid	300 mg/L
• Cefoxitin	2500 mg/L
• Cyclosporine A	5 mg/L
• Cyclosporine C	5 mg/L
• Doxycycline	50 mg/L
• Glyburide	1.9 mg/L
• Heparin	5000 U/L
• Ibuprofen	500 mg/L
• Levodopa	20 mg/L
• Metformin	40 mg/L
• Methyldopa	20 mg/L
• Metronidazole	200 mg/L
• Phenylbutazone	400 mg/L
• Rifampicin	64 mg/L
• Salicylic acid	599 mg/L
• Theophylline	100 mg/L
• Hemolysis (<i>in vitro</i>)	14 %
• Anticoagulants (K ₂ -EDTA, K ₃ -EDTA, Li-Heparin, Na-Heparin, NaF/Na ₂ -EDTA, NaF/K-oxalate and Na-citrate) at concentrations normally used in blood collection tubes do not interfere.	

Important! It is possible that other substances and/or factors not listed above may interfere with the test and cause false results.

Limitations of the test

- Any cause of shortened erythrocyte life span will reduce exposure of erythrocytes to glucose, resulting in a decrease in HbA1c values, regardless of the method used. Caution should be used when interpreting the HbA1c results from patients with conditions such as hemolytic anemia or other hemolytic diseases, homozygous sickle cell trait, pregnancy, blood loss, polycythemia, iron deficiency etc.
- This test should not be used to diagnose:
 - diabetes during pregnancy
 - patients with an elevated fetal hemoglobin (HbF > 10 %) such as hereditary persistence of fetal hemoglobin (HPFH)
 - patients with a hemoglobinopathy but normal red cell turnover (e.g. sickle cell trait)
 - patients that have received a blood transfusion within the past 3 weeks
 - patients that have received cancer chemotherapy within the past 3 weeks
- In cases of rapidly evolving type 1 diabetes the increase of HbA1c values might be delayed compared to the acute increase in glucose concentrations. In these conditions diabetes mellitus must be diagnosed based on plasma glucose concentration and/or the typical clinical symptoms.
- Diluted samples cannot be used with Afinion HbA1c.
- Coagulated or hemolysed samples cannot be used with Afinion HbA1c.
- If the sample has a hemoglobin value below 6.0 g/dL or above 20.0 g/dL, no test result will be reported and an information code will be displayed.

QUALITY CONTROL

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



It is recommended to keep a permanent record of all quality control results. The Afinion Analyzer automatically stores the control results in a separate log. Consult the Afinion Analyzer User Manual.

Choosing control material



Afinion HbA1c Control from Abbott is recommended for routine quality control testing. Consult the Afinion HbA1c Control Package Insert.

If controls from another supplier are used, the precision must be determined and acceptable ranges for the Afinion System must be established. Lyophilised cell free lysate or hemolysed whole blood control materials cannot be used with Afinion HbA1c.

Frequency of control testing

Controls should be analysed:

- anytime an unexpected test result is obtained.
- with each shipment of Afinion HbA1c Test Kits.
- with each new lot of Afinion HbA1c Test Kits.
- when training new operators in correct use of the Afinion HbA1c and the Afinion Analyzer.
- in compliance with national or local regulations.

Verifying the control results



The measured value should be within the acceptable limits stated for the control material. Consult the Afinion HbA1c Control Package Insert.

If the result obtained for the Afinion HbA1c Control is outside the acceptable limits, make sure that:

- patient samples are not analysed until control results are within acceptable limits.
- the control vial has not passed its expiry date.
- the control vial has not been used for more than 60 days.
- the control vial and Afinion HbA1c Test Cartridge have been stored according to recommendations.
- there is no evidence of bacterial or fungal contamination of the control vial.

Correct any procedural error and retest the control material.

If no procedural errors are detected:

- examine the laboratory’s quality control record to investigate the frequency of control failures.
- ensure that there is no trend in out-of-range quality control results.
- retest the control material using a new control vial.
- Patient results must be declared invalid when controls do not perform as expected. Contact your local supplier for advice before analysing patient samples.

TROUBLESHOOTING

To ensure that correct HbA1c results are reported, the Afinion Analyzer performs optical, electronic and mechanical controls of the capillary, the test cartridge and all individual processing steps during the course of each analysis. When problems are detected by the built-in failsafe mechanisms, the Analyzer terminates the test and displays an information code.

The table below contains Afinion HbA1c specific information codes. Consult the Afinion Analyzer User Manual for information codes not listed in this table.

Code #	Cause
103	The hemoglobin concentration is below 6.0 g/dL
104	The hemoglobin concentration is above 20.0 g/dL
105	The HbA1c value is below measuring range
106	The HbA1c value is above measuring range

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Afinion HbA1c is tested and released according to approved specifications. The results are included in the certificate of analysis for each lot.

The performance data presented in this section are representative data from internal and external studies. Results obtained in individual laboratories may vary.

Method comparison

Fingerstick and venous whole blood samples from 120 patients (4.6-11.4 % HbA1c), 38-42 at each of three sites, were analysed with the Alere Afinion AS100 Analyzer using three different Afinion HbA1c lots. The venous samples were sent to a laboratory for duplicate analysis with an HPLC method. The results are shown in Table 1 and Table 2.

Table 1: Method comparison. Afinion HbA1c vs. a laboratory HPLC method. Weighted Deming regression (slope and intercept) for 120 fingerstick samples (3 sites, 3 lots).

	Estimate	95 % lower bound	95 % upper bound
slope	1.00	0.97	1.03
Intercept (% HbA1c)	0.00	-0.21	0.20

Table 2: Method comparison. Afinion HbA1c vs. a laboratory HPLC method. Weighted Deming regression (slope and intercept) for 120 venous whole blood samples (3 sites, 3 lots).

	Estimate	95 % lower bound	95 % upper bound
slope	0.99	0.96	1.02
Intercept (% HbA1c)	0.05	-0.16	0.27

Precision

Within device (total) precision of Afinion HbA1c used with the Alere Afinion AS100 Analyzer was determined according to CLSI Protocol EP5-A2. Afinion HbA1c Control C I, Control C II, and four EDTA whole blood samples were analysed for 10 days, 2 runs per day and 4 replicates per run. 3 lots of Afinion HbA1c Test were used. Precision data are summarised in Table 3 (% HbA1c) and Table 4 (HbA1c, mmol/mol).

Table 3: Within device (total) precision. N (Number of replicates per lot)=80. CV=Coefficient of Variation.

Sample	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Low	5.2	1.1	5.1	1.1	5.0	1.3
Threshold	6.5	1.2	6.4	1.1	6.4	0.9
Medium	8.4	1.1	8.4	1.1	8.4	1.0
High	11.8	1.0	11.8	0.9	11.8	1.2
Control C I	6.3	1.0	6.1	1.0	6.2	0.9
Control C II	8.3	0.9	8.5	0.8	8.4	0.8

Table 4: Within device (total) precision. N (Number of replicates per lot)=80. CV=Coefficient of Variation.

Sample	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Low	33	2.0	32	1.6	32	1.9
Threshold	47	1.7	46	1.6	46	1.4
Medium	69	1.5	68	1.6	68	1.2
High	106	1.2	106	1.1	105	1.4
Control C I	46	1.4	43	1.5	44	1.5
Control C II	68	1.4	69	1.0	68	1.0

Performance testing with the AFINION™ 2 Analyzer

The performance of Afinion HbA1c used with the Afinion 2 Analyzer has been demonstrated to be equivalent to the performance obtained with the Alere Afinion AS100 Analyzer.

Summary of Safety and Performance

Summary of Safety and Performance for the Afinion HbA1c System is available in the European database on medical devices (Eudamed) at <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Zur Verwendung mit dem Analysegerät Alere Afinion™ AS100/
Analysegerät Afinion™ 2. Für professionelle patientennahe Diagnostik
und den Einsatz in Laboratorien.

PRODUKTBESCHREIBUNG

Verwendungszweck

Afinion™ HbA1c ist ein medizinischer *In-vitro*-Diagnostest zur quantitativen Bestimmung von glykiertem Hämoglobin (Hämoglobin A1c, HbA1c) im humanen Vollblut. Die Bestimmung von HbA1c wird als Marker für eine langfristige Stoffwechselkontrolle von Diabetes mellitus Patienten empfohlen. Der Test kann helfen, Diabetes zu diagnostizieren und Patienten mit einem Diabetesrisiko zu identifizieren.

Zusammenfassende Erläuterung des Tests

Die humanen roten Blutkörperchen sind glukosedurchlässig. Bei jedem roten Blutkörperchen läuft ein langsamer, kontinuierlicher, nicht enzymatischer Prozess zwischen dem Hämoglobin A und verschiedenen Zuckern ab. Das gebildete Produkt ist das so genannte glykierte Hämoglobin oder Glykohämoglobin¹. Der chronisch erhöhte Blutzuckerspiegel von Personen mit Diabetes mellitus schädigt im Laufe der Zeit die kleinen Körpergefäße. Diese Schäden entwickeln sich langsam über Jahre und führen zu Spätkomplikationen. Eine gute Stoffwechselkontrolle, das heisst eine Senkung des HbA1c-Werts, verzögert merklich das Auftreten und Fortschreiten diabetesbedingter Spätkomplikationen^{3,4,5}.

Ein internationales Fachkomitee ist zu dem Schluss gekommen, dass die Bestimmung von HbA1c als Marker für die Diagnose eines Diabetes mellitus verwendet werden darf². In Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften kann der Afinion HbA1c-Test helfen, Diabetes zu diagnostizieren und Patienten mit einem Diabetesrisiko zu identifizieren².

Testprinzip

Afinion HbA1c ist ein vollautomatischer Boronat-Affinitätstest zur Bestimmung von Hämoglobin A1c in humanem Vollblut.

Die Afinion HbA1c-Testkassette enthält alle Reagenzien zur Bestimmung des HbA1c-Werts. Das Probenmaterial wird mit dem in die Testkassette integrierten Probenentnahmeteil entnommen. Die Testkassette wird danach in das Afinion Analysegerät eingesetzt. Die Blutprobe wird automatisch verdünnt und mit einer Flüssigkeit gemischt, die das Hämoglobin aus den Erythrozyten löst und präzipitiert. Diesem Reaktionsgemisch wird ein blaues Borsäurekonjugat zugesetzt, das sich an das cis-Diol des glykierten Hämoglobins bindet. Die Reaktionsmischung wird durch eine Filtermembran gesaugt. Das gesamte präzipitierte Hämoglobin (sowohl an das Konjugat gebundenes als auch nicht-gebundenes, d. h. glykiertes und nicht-glykiertes Hämoglobin) verbleibt auf der Membran. Überschüssiges Konjugat wird durch ein Waschreagenz entfernt.

Das Afinion Analysegerät bestimmt das Präzipitat auf der Membran. Die Reflexion von rotem Licht und blauem Licht wird gemessen und zur Quantifizierung von glykiertem Hämoglobin und Gesamthämoglobin verwendet. Das Verhältnis zwischen beiden ist proportional zum prozentualen Anteil von HbA1c in der Probe. Die HbA1c-Konzentration wird am Afinion Analysegerät entweder einzeln in den Einheiten mmol/mol, Prozent (%), in Form des errechneten durchschnittlichen Blutzuckerwertes (eAG) oder als Kombination dieser Werte angezeigt.

Inhalt der Testpackung (für 15 Testeinheiten)

- 15 Testkassetten in separaten Folienbeuteln mit einem Trocknungsmittel
- 1 Packungsbeilage

Zusätzlich benötigte Materialien

- Analysegerät Alere Afinion AS100/Analysegerät Afinion 2
- Afinion HbA1c-Kontrolle
- Blutentnahmesystem

Beschreibung der Testkassette

Die Hauptkomponenten der Testkassette sind das Probenentnahmeteil und der Reagenzbehälter. Die Testkassette verfügt über einen Griff, ein Barcode-Etikett mit chargenspezifischen Daten und ein Feld für die Proben-ID. Siehe Abbildung 1, Seite 2 und nachfolgende Tabelle.

Komponente	Funktion/Zusammensetzung
1 Probenentnahmeteil a. Geschlossene Stellung b. Angehobene Stellung	Zur Aufnahme der Patientenprobe oder Kontrolle.
2 Kapillare	1,5 µL-Kapillare zur Füllung mit Probenmaterial.
3 Reaktionsgefäße a. Konjugat b. Membranröhrchen c. Waschlösung d. Rekonstitutionsreagenz e. Leer Die Testkassette enthält Rinderserumalbumin (BSA) als Reagenzstabilisator.	Enthält alle erforderlichen Reagenzien für einen Test: Konjugat aus blauer Borsäure (≤ 0,1 mg). Röhrchen mit Polyethersulfon-membran. Morpholinge-puffertes Natriumchlorid mit Detergenzien und Konservierungsmittel. HEPES-ge-puffertes Natriumchlorid mit Zinkchlorid (≤ 0,12 %). N/A
4 Handgriff	Zum sicheren Anfassen.
5 Barcode-Etikett	Enthält test- und chargenspezifische Informationen für das Analysegerät.
6 Optischer Messbereich	Bereich für die Übertragungs-messung.
7 ID-Bereich	Bereich für Anmerkungen oder Etiketten für die Identifizierung der Probe.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- *In vitro*-Diagnostikum.
- Keine Testkassetten verwenden, bei denen das Verfallsdatum überschritten ist oder die nicht entsprechend den Empfehlungen gelagert wurden.
- Die Testkassette nicht verwenden, wenn die Folienverpackung oder die Testkassette beschädigt sind.
- Jede Folienverpackung enthält einen Trocknungsmittelbeutel mit 1 g Kieselgel. Dieses Material darf nicht für den Test verwendet werden. Den Trocknungsmittelbeutel in einem geeigneten Behälter entsorgen. Nicht einnehmen.
- Die Testkassette nicht verwenden, wenn der Beutel mit dem Trocknungsmittel beschädigt ist oder lose Partikel des Trocknungsmittels auf der Testkassette zu finden sind.
- Keine Teile der Testkassette erneut verwenden.
- Die Testkassette enthält Natriumazid (< 0,1 %) als Konservierungsmittel. Bei Austreten der Lösung Kontakt mit Augen und Haut vermeiden. Mit viel Wasser spülen.

- Gebrauchte Testkassetten, Probenentnahmeteile, Patientenproben und Kontrollen sind potenziell infektiös. Die Testkassetten sollten sofort nach Verwendung entsorgt werden. Bitte nach geltenden regionalen und nationalen Bestimmungen behandeln und entsorgen. Weitere Informationen finden Sie im Sicherheitsdatenblatt unter <https://www.globalpointofcare.abbott>.
- Handschuhe tragen.

Meldung von Vorfällen

Für Anwender und/oder Patienten in der EU, im EWR und in der Schweiz:

Jeder schwerwiegende Zwischenfall, der im Zusammenhang mit der Verwendung von Afinion HbA1c aufgetreten ist, muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder Patient ansässig ist, gemeldet werden.

LAGERUNG

Gekühlt lagern (2-8°C)

- Die Afinion HbA1c-Testkassetten sind nur dann bis zum Verfallsdatum stabil, wenn sie im verschlossenen Folienbeutel gekühlt gelagert werden.
- Nicht einfrieren.

Lagerung bei Raumtemperatur (15-25°C)

- Die Afinion HbA1c -Testkassetten können in den ungeöffneten Folienverpackungen bei Raumtemperatur 90 Tage lang gelagert werden. Das Datum des Herausnehmens aus dem Kühlschrank auf der äusseren Verpackung notieren.
- Vor direktem Sonnenlicht schützen.

Geöffnete Folienverpackung

- Nach Öffnen der Folienverpackung muss die Testkassette innerhalb von 10 Minuten verwendet werden.
- Vor direktem Sonnenlicht schützen.
- Relative Luftfeuchtigkeit von über 90 % vermeiden (nicht kondensierend).

PROBENMATERIAL

Die folgenden Probenmaterialien können mit dem Afinion HbA1c-Test verwendet werden:

- Kapillarblut (aus der Fingerspitze)
- Venenvollblut mit Antikoagulanzen (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Li-Heparin, Na-Heparin, NaF/Na₂-EDTA, NaF/K-Oxalat, Na-Citrat)
- Afinion HbA1c-Kontrolle

Lagerung der Probe

- Kapillarblut-Proben dürfen nicht gelagert werden.
- Venenvollblut mit Antikoagulanzen (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Li-Heparin, Na-Heparin, Na-Citrat) kann gekühlt (2-8°C) für 10 Tage oder bei Raumtemperatur (18-30°C) für 8 Stunden aufbewahrt werden. Nicht einfrieren.
- Zur Lagerung von Kontrollmaterialien Hinweise auf der Packungsbeilage der Afinion HbA1c-Kontrolle beachten.

VORBEREITUNG ZUR ANALYSE



Detaillierte Anweisungen zur Analyse einer Patientenprobe oder einer Kontrolle sind dem Benutzerhandbuch für das Analysegerät Afinion zu entnehmen. Eine illustrierte Anweisung zu den einzelnen Schritten wird in der Kurzanleitung zum Test Afinion HbA1c gezeigt.

- Die Afinion HbA1c-Testkassette muss bei Verwendung eine Gebrauchstemperatur von 18-30°C aufweisen. Nach dem Herausnehmen aus dem Kühlschrank die Testkassette in der ungeöffneten Folienverpackung mindestens 15 Minuten bei Raumtemperatur aufbewahren.
- Die Folienverpackung erst unmittelbar vor der Verwendung öffnen.
- Den optischen Messbereich der Testkassette nicht berühren.
- Die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollen-ID markieren. Dazu den ID-Bereich der Testkassette verwenden.

PROBENENTNAHME

Kapillarblut

- Der Finger muss sauber, warm und trocken sein.
- Mit einer geeigneten Lanzette in den Finger stechen.
- Vor dem Entnehmen der Probe muss sich ein grösserer Tropfen Blut gebildet haben.

Venenblut

- Gekühlt gelagerte Patientenproben können direkt verwendet werden.
- Vor der Probenentnahme das Probenmaterial durch 8- bis 10-maliges vorsichtiges Schwenken gründlich mischen.

AFINION™ HbA1c-Kontrolle

- Um eine Gebrauchstemperatur des Kontrollmaterials von 15-25°C zu erreichen, das Fläschchen ca. 45 Minuten bei Raumtemperatur lagern.
- Das Kontrollmaterial gründlich mischen; dazu das Fläschchen ca. 30 Sekunden schütteln. Ein Wirbelmischer kann verwendet werden.
- Die Probe kann aus der Flasche oder dem Deckel entnommen werden.
- Das Fläschchen muss sofort nach der Verwendung geschlossen und die Kontrolle muss in den Kühlschrank gestellt werden.

Füllen der Kapillare (siehe Abbildungen, Seite 2)

Die Afinion HbA1c-Testkassette ist entweder mit dem Probeentnahmeteil Modell A oder B (Abbildung 2a) ausgestattet. Die beiden Modelle weisen eine geringfügig unterschiedliche Form auf, das Abfüllvolumen der Kapillare und die Handhabung des Probeentnahmeteils sind absolut identisch:

- Das Probenentnahmeteil aus der Testkassette herausziehen.
- Kapillare füllen; mit der Spitze der Kapillare die Oberfläche der Patientenprobe (Abbildung 2b, 2c) oder des Kontrollmaterials (Abbildung 2d) berühren. Die Kapillare wird automatisch bis zum Ende gefüllt, siehe Pfeil (Abbildung 2e). Überfüllen ist nicht möglich. Luftblasen in der Kapillare und Patientenblut an der Außenseite vermeiden. Die Kapillare nicht abwischen.
- Das Probenentnahmeteil sofort vorsichtig wieder in die Testkassette einsetzen.
- Die Analyse der Testkassette sollte innerhalb von 2-3 Minuten beginnen. Wird die Testkassette vor der Analyse zu lange gelagert, kann das Probenmaterial eintrocknen oder gerinnen. In diesem Fall wird eine Fehlermeldung angezeigt. Lesen Sie hierzu das Benutzerhandbuch des Afinion Analysegerätes.
- Die Testkassette nicht verwenden, wenn sie nach Zugabe des Probenmaterials versehentlich heruntergefallen ist.

ANALYSE EINER PROBE

- Die Testkassette gemäss der in der Bedienungsanleitung zum Afinion Analysegerät dargestellten Vorgehensweise analysieren.
- Die Zeit für eine Analyse beträgt etwa 3,5 Minuten.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Ergebnisse des Afinion HbA1c-Tests nach sorgfältiger Abwägung der Krankengeschichte, Untersuchungsergebnisse und anderer Labordaten des Patienten interpretieren. Wenn das Testergebnis fragwürdig ist oder wenn klinische Anzeichen und Symptome nicht mit dem Testergebnis übereinzustimmen scheinen, die Afinion HbA1c-Kontrollen analysieren und die Probe erneut mit einer neuen Afinion HbA1c-Testkassette testen. Wenn das Ergebnis weiterhin fragwürdig ist, das Ergebnis mit einer anderen Methode bestätigen. Regelmässig Kontrollmaterialien analysieren, um die Leistung des Analysesystems Afinion zu überprüfen.

HbA1c Messeinheiten

HbA1c Testergebnisse können in drei verschiedenen Messeinheiten angegeben werden⁸:

- **mmol/mol** – die HbA1c-Werte sind an der IFCC-Referenzmethode für HbA1c-Messungen ausgerichtet^{6,7}
- **Prozent (%)** – die HbA1c-Werte sind an den Untersuchungen in der DCCT-Studie ausgerichtet^{3,8,9}
- **Errechneter durchschnittlicher Blutzuckerwert (eAG)** – der HbA1c-Wert wird in einen entsprechenden Durchschnittsblutzuckerwert umgerechnet¹⁰

Lineare Beziehungen wurden für alle 3 Einheiten festgesetzt.^{9,10}:

$$\text{NGSP-HbA1c (\%)} = \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15$$

$$\text{eAG (mmol/l)} = 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59$$

Messbereich

Das Afinion Analysegerät zeigt die HbA1c-Werte/Konzentrationen in mmol/mol, Prozent (%) und in Form des errechneten durchschnittlichen Blutzuckerwertes (eAG) oder als Kombination dieser Werte an:

	HbA1c	HbA1c	eAG
Einheit	mmol/mol	%	mmol/L
Messbereich	20-140	4,0-15,0	3,8-21,3

Werte außerhalb des HbA1c-Messbereichs

Gültig für Software-Version SW 7.03 und niedriger (Afinion AS100) und SW 21.09 und niedriger (Afinion 2):

Liegen die Werte für HbA1c bei einem Patienten ausserhalb des Messbereichs, wird kein Testergebnis angezeigt und ein Fehlercode eingeblendet (siehe „Fehlerbehebung“).

Gültig für Software-Version SW 7.04 und höher (Afinion AS100) und SW 21.10 und höher (Afinion 2):

- Niedrige Testergebnisse außerhalb des Messbereichs werden als kleiner als (<) der untere Grenzwert angezeigt.
- Hohe Testergebnisse außerhalb des Messbereichs werden als größer als (>) der obere Grenzwert angezeigt.



Wichtig! Die HbA1c-Werte Ihrer Patienten sollten in der Einheit ermittelt werden, die mit den jeweiligen nationalen Bestimmungen übereinstimmt. Bitte kontaktieren Sie Ihren lokalen Vertriebspartner, sollte Ihnen die nationale Empfehlung nicht bekannt sein. Im Afinion Analysegerät Benutzerhandbuch finden Sie eine Anleitung für das Umstellen der HbA1c-Messeinheiten.

Standardisierung

Die Standardisierung des Afinion HbA1c orientiert sich an der IFCC-Referenzmethode für die Messung des HbA1c⁶.

Erwartete Werte

Patienten mit HbA1c-Werten zwischen 5,7 und 6,4% (39 und 47 mmol/mol) werden als Patienten mit einem Diabetesrisiko angesehen. Der diagnostische Schwellenwert liegt bei 6,5% (48 mmol/mol)².

Analytische Spezifität

Der Afinion HbA1c-Test misst das gesamte glykierte Hämoglobin und zeigt den HbA1c-Wert an. Bei Proben mit Hämoglobinvarianten und Hämoglobinderivaten bis zu folgenden Konzentrationen konnten keine signifikanten Interferenzen (< 7 %) beobachtet werden:

• HbA2	5,7 %
• HbAC	36 %
• HbAD	42 %
• HbAE	26 %
• HbAS	42 %
• HbF	10,4 %
• Acetyliertes Hb	4,6 mg/mL
• Carbamyliertes Hb	13,8 mg/mL
• Labiles (präglykiertes) Hb	11,4 mg/mL

Interferenzen

Bis zu den folgenden Konzentrationen wurden keine signifikanten Interferenzen (< 7%) festgestellt:

• Bilirubin, konjugiert	600 mg/L
• Bilirubin, unkonjugiert	600 mg/L
• Glukose	10 g/L
• Lipide (als Intralipid)	10 g/L
• Rheumafaktor	780.000 IU/L
• Gesamtprotein	150 g/L
• Glykiertes Albumin	7,7 g/L

Frei verkäufliche und verschreibungspflichtige Medikamente:

• Acetaminophen	200 mg/L
• Acetylcystein	1663 mg/L
• Acetylsalicylsäure	1000 mg/L
• Ampicillin	1000 mg/L
• Ascorbinsäure	300 mg/L
• Cefoxitin	2500 mg/L
• Cyclosporin A	5 mg/L
• Cyclosporin C	5 mg/L
• Doxycyclin	50 mg/L
• Glyburid	1,9 mg/L
• Heparin	5000 U/L
• Ibuprofen	500 mg/L
• Levodop	20 mg/L
• Metformin	40 mg/L
• Methyldopa	20 mg/L
• Metronidazol	200 mg/L
• Phenylbutazon	400 mg/L
• Rifampicin	64 mg/L
• Salicylsäure	599 mg/L
• Theophyllin	100 mg/L
• Hämolysen (in vitro)	14 %
• Antikoagulanzen (K ₂ -EDTA, K ₃ -EDTA, Li-Heparin, Na-Heparin, NaF/Na ₂ -EDTA, NaF/K-Oxalat und Na-Citrat) in Konzentrationen, die üblicherweise in Blutentnahmeröhrchen verwendet werden, stören nicht.	

Wichtig! Es ist möglich, dass andere Substanzen und/oder Faktoren, die nicht oben aufgeführt sind, den Test beeinflussen und falsche Ergebnisse verursachen.

Einschränkungen des Testverfahrens

- Alle Ursachen einer verkürzten Erythrozytenlebensdauer führen zu einer geringeren Exposition der Erythrozyten gegenüber Glukose, wodurch es methodenunabhängig zu einer Verringerung der HbA1c-Werte kommt. Bei der Interpretation der HbA1c-Werte von Patienten mit Erkrankungen wie hämolytische Anämie oder einer anderen hämolytischen Erkrankung oder Polycythaemia vera bzw. mit einer homozygoten Sichelzellanlage, einer bestehenden Schwangerschaft, einem Blutverlust oder Eisenmangel etc. ist Vorsicht geboten.
- Dieser Test sollte in folgenden Fällen nicht zur Diagnostik herangezogen werden:
 - Bei Schwangerschaftsdiabetes
 - Bei Patienten mit erhöhtem fetalen Hämoglobin (HbF >10%) wie etwa bei einer hereditären Persistenz von fetalem Hämoglobin (HPFH)
 - Patienten mit einer Hämoglobinopathie, aber normalem Erythrozyten-Zellaustausch (z. B. Sichelzellanlage)
 - Patienten, die in den letzten 3 Wochen eine Bluttransfusion erhalten haben
 - Patienten, die in den letzten 3 Wochen eine Chemotherapie zur Behandlung einer Krebserkrankung erhalten haben
- Bei einem sich rasch entwickelnden Typ-1-Diabetes kann es im Vergleich zu dem akuten Anstieg der Glukosekonzentrationen zu einem verzögerten Anstieg der HbA1c-Werte kommen. In solchen Fällen ist der Diabetes mellitus anhand der Plasmaglukosekonzentration und/oder der typischen klinischen Symptome zu diagnostizieren.
- Verdünnte Proben können im Afinion HbA1c nicht verwendet werden.
- Koagulierte oder hämolysierte Proben können im Afinion HbA1c nicht verwendet werden.
- Haben Proben einen Hämoglobinwert unter 6,0 g/dL oder über 20,0 g/dL, wird kein Testergebnis angezeigt und auf dem Display des Geräts erscheint ein Informationscode.

QUALITÄTSKONTROLLE

Qualitätskontrollen sollten regelmässig durchgeführt werden, um die einwandfreie Funktion des Analysegerätes Afinion zu überprüfen und zuverlässige Ergebnisse sicherzustellen. Exakte Ergebnisse von Patientenproben können nur dann gewährleistet werden, wenn Kontrollen routinemässig eingesetzt werden und die Werte innerhalb des tolerierten Bereiches liegen.



Es wird empfohlen, sämtliche Kontrollergebnisse zu dokumentieren. Das Analysegerät Afinion speichert die Kontrollergebnisse automatisch in einem separaten Protokoll. Für weitere Informationen, siehe Bedienungsanleitung für das Analysegerät Afinion.

Auswählen von Kontrollmaterialien



Die Afinion HbA1c-Kontrolle von Abbott wird für die routinemässige Qualitätskontrolle empfohlen. Beachten Sie die Hinweise auf der Packungsbeilage der Afinion HbA1c-Kontrolle.

Wenn Kontrollen eines anderen Herstellers verwendet werden, müssen deren Präzision bestimmt und tolerierte Werte für das Analysesystem Afinion festgelegt werden. Lyophilisiertes, zellfreies Lysat oder hämolyisierte Vollblut-Kontrollmaterialien können nicht mit dem Afinion HbA1c-Test verarbeitet werden.

Häufigkeit von Kontrolltests

Kontrollen sollten analysiert werden:

- wenn ein unerwartetes Patienten-Testergebnis vorliegt.
- bei jeder neuen Lieferung von Afinion-Testpackungen.
- bei jeder neuen Charge von Afinion-Testpackungen.
- wenn neue Mitarbeiter für den korrekten Einsatz des Afinion HbA1c-Tests und des Analysegerätes Afinion geschult werden.
- gemäss den geltenden lokalen Vorschriften.

Überprüfungen der Kontrollergebnisse



Der Messwert sollte innerhalb des für das Kontrollmaterial tolerierten Bereiches liegen. Die Hinweise auf der Packungsbeilage der Afinion HbA1c-Kontrolle beachten.

Wenn das Ergebnis, das mit der Afinion HbA1c-Kontrolle gemessen wurde, ausserhalb des tolerierten Bereichs liegt, sollte sichergestellt werden, dass:

- die Patientenproben so lange nicht analysiert werden, bis die Ergebnisse innerhalb des tolerierten Bereichs liegen.
- das Verfallsdatum des Kontrollfläschchens nicht überschritten wurde.
- das Kontrollfläschchen nicht länger als 60 Tage verwendet wurde.
- das Kontrollfläschchen und die Afinion HbA1c-Testkassette ordnungsgemäss gelagert wurden.
- es keinerlei Hinweise auf bakterielle oder fungale Kontamination des Kontrollfläschchens gibt.

Gleiche Verfahrensfehler korrigieren und das Kontrollmaterial erneut testen.

Wenn keine Verfahrensfehler vorliegen:

- das Qualitätskontrollprotokoll des Labors prüfen, um die Häufigkeit von Kontrollausfällen festzustellen.
- sicherstellen, dass kein Trend von ausserhalb des zulässigen Bereichs liegenden Qualitätskontrollergebnissen vorliegt.
- kontrollmaterial erneut mit einem neuen Kontrollfläschchen testen.
- Die Testergebnisse des Patienten müssen für ungültig erklärt werden, wenn die Kontrolle nicht die vorgeschriebenen Ergebnisse liefert. Bleibt das Problem bestehen, den lokalen Vertriebspartner verständigen, bevor weitere Patientenproben analysiert werden.

FEHLERBEHEBUNG

Um sicherzustellen, dass korrekte HbA1c-Ergebnisse angezeigt werden, führt das Analysegerät Afinion optische, elektronische und mechanische Kontrollen der Kapillare, der Testkassette und aller individuellen Verfahrensschritte während jeder Analyse durch. Wenn der eingebaute Ausfallsicherungsmechanismus Probleme feststellt, bricht das Analysegerät den Test ab und zeigt einen Informationscode an.

In der Tabelle unten sind die Afinion HbA1c-spezifischen Informationscodes aufgeführt. Codes, die nicht in dieser Liste aufgeführt sind, finden sich in der Bedienungsanleitung des Analysegeräts Afinion.

Code #	Ursache
103	Die Hämoglobinkonzentration liegt unter 6,0 g/dL
104	Die Hämoglobinkonzentration liegt über 20,0 g/dL
105	Der HbA1c-Wert liegt unter dem Messbereich
106	Der HbA1c-Wert liegt über dem Messbereich

LEISTUNGSDATEN

Testung und Freigabe von Afinion HbA1c geschieht gemäß den genehmigten Spezifikationen. Die Ergebnisse für jede Charge sind im Analysezertifikat enthalten.

Die in diesem Abschnitt dargestellten Leistungsdaten sind repräsentative Daten aus internen und externen Studien. Die erzielten Ergebnisse können sich von Labor zu Labor unterscheiden.

Methodenvergleich

Blutproben aus Fingerpunktion und Venenvollblutproben von 120 Patienten (4,6-11,4 % HbA1c), jeweils 38-42 an einem von drei Prüfzentren, wurden mit dem Analysegerät Alere Afinion AS100 und drei unterschiedlichen Chargen Afinion HbA1c untersucht. Die Venenblutproben wurden zur Doppelbestimmung mittels HPLC an ein Labor geschickt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 1 und 2 aufgeführt.

Tabelle 1: Methodenvergleich. Afinion HbA1c vs. HPLC im Labor. Gewichtete Deming-Regression (Steigung und Achsenabschnitt) für 120 kapillare Blutproben (3 Standorte, 3 Chargen).

	Schätzung	95 % untere Grenze	95 % obere Grenze
Steigung	1,00	0,97	1,03
Achsenabschnitt (% HbA1c)	0,00	-0,21	0,20

Tabelle 2: Methodenvergleich. Afinion HbA1c vs. HPLC im Labor. Gewichtete Deming-Regression (Steigung und Achsenabschnitt) für 120 venöse Vollblutproben (3 Standorte, 3 Chargen).

	Schätzung	95 % untere Grenze	95 % obere Grenze
Steigung	0,99	0,96	1,02
Achsenabschnitt (% HbA1c)	0,05	-0,16	0,27

Präzision

Die Gesamtpräzision des Geräts wurde gemäß CLSI-Richtlinie EP5-A2 bestimmt. An 10 Tagen wurden die Afinion HbA1c-Kontrollen C I, C II und vier EDTA-Vollblutproben zweimal täglich mit vier Wiederholungen pro Durchgang bestimmt. Es wurden drei Chargen des Afinion HbA1c-Tests verwendet. Die Präzisionsdaten sind in Tabelle 3 (% HbA1c) und Tabelle 4 (HbA1c, mmol/mol) zusammengefasst.

Tabelle 3: Gerätepräzision (gesamt). N (Anzahl Wiederholungen pro Charge) = 80. CV = Variationskoeffizient.

Probe	Charge 1		Charge 2		Charge 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Niedrig	5,2	1,1	5,1	1,1	5,0	1,3
Schwellenwert	6,5	1,2	6,4	1,1	6,4	0,9
Medium	8,4	1,1	8,4	1,1	8,4	1,0
Hoch	11,8	1,0	11,8	0,9	11,8	1,2
Kontrolle C I	6,3	1,0	6,1	1,0	6,2	0,9
Kontrolle C II	8,3	0,9	8,5	0,8	8,4	0,8

Tabelle 4: Gerätepräzision (gesamt). N (Anzahl Wiederholungen pro Charge) = 80. CV = Variationskoeffizient.

Probe	Charge 1		Charge 2		Charge 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Niedrig	33	2,0	32	1,6	32	1,9
Schwellenwert	47	1,7	46	1,6	46	1,4
Medium	69	1,5	68	1,6	68	1,2
Hoch	106	1,2	106	1,1	105	1,4
Kontrolle C I	46	1,4	43	1,5	44	1,5
Kontrolle C II	68	1,4	69	1,0	68	1,0

Leistungstest mit dem Analysegerät AFINION™ 2

Es zeigte sich, dass die festgestellte Leistungsfähigkeit des Afinion HbA1c in Verbindung mit dem Analysegerät Afinion 2 der Leistungsfähigkeit in Verbindung mit dem Alere Afinion AS100 Analyzer entspricht.

Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung

Der Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung des Afinion HbA1c-Systems ist in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) unter <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> verfügbar.

Για χρήση με τον αναλυτή Alere Afinion™ AS100/αναλυτή Afinion™ 2.
Για επαγγελματική δοκιμή κοντά στον ασθενή και εργαστηριακή χρήση.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Προοριζόμενη χρήση

Το Afinion™ HbA1c είναι μια *in vitro* διαγνωστική δοκιμή για τον ποσοτικό προσδιορισμό της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (αιμοσφαιρίνη A1c, HbA1c) σε ανθρώπινο ολικό αίμα. Η μέτρηση της HbA1c συνιστάται ως δείκτης μακροπρόθεσμου μεταβολικού ελέγχου σε άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη.

Η παρούσα εξέταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στη διάγνωση του διαβήτη και στον προσδιορισμό ασθενών με κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη.

Περίληψη και εξήγηση της δοκιμής

Τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα είναι πλήρως διαπερατά από τη γλυκόζη. Σε κάθε ερυθροκύτταρο πραγματοποιείται μια βραδεία, συνεχής, μη ενζυμική διαδικασία μεταξύ της αιμοσφαιρίνης A και διαφόρων σακχάρων. Το προϊόν που σχηματίζεται είναι γνωστό ως γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη ή γλυκοαιμοσφαιρίνη¹. Τα χρονίως αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα των ατόμων που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη προκαλούν με την πάροδο του χρόνου βλάβες στα μικρά αγγεία του οργανισμού. Οι βλάβες αυτές αναπτύσσονται αργά και προοδευτικά και είναι γνωστό ότι προκαλούν όψιμες επιπλοκές. Ο καλός μεταβολικός έλεγχος, δηλ. η μείωση της συγκέντρωσης της HbA1c έχει αποδειχτεί ότι καθυστερεί την εμφάνιση και επιβραδύνει την εξέλιξη των όψιμων επιπλοκών του διαβήτη^{3,4,5}.

Μια Διεθνής Επιτροπή Ειδικών έχει καταλήξει στο συμπέρασμα ότι οι μετρήσεις του HbA1c μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη. Όταν υπάρχει συμφωνία με τους εθνικούς κανονισμούς, το Afinion HbA1c μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στη διάγνωση του διαβήτη και στον προσδιορισμό ασθενών με κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη².

Αρχή της δοκιμασίας

Το Afinion HbA1c είναι μια πλήρως αυτοματοποιημένη δοκιμασία συγγένειας βορίου για τον προσδιορισμό της αιμοσφαιρίνης A1c στο ανθρώπινο ολικό αίμα.

Το φυσιγγίο δοκιμής Afinion HbA1c περιέχει όλα τα απαραίτητα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης της HbA1c. Το δείγμα συλλέγεται με χρήση της ενσωματωμένης συσκευής δειγματοληψίας. Στη συνέχεια, το δείγμα αίματος αραιώνεται και αναμειγνύεται με υγρό το οποίο απελευθερώνει την αιμοσφαιρίνη που περιέχεται στα ερυθροκύτταρα. Η αιμοσφαιρίνη καθιζάνει. Το μείγμα δείγματος μεταφέρεται σε ένα κυανό σύζευγμα βορονικού οξέος, το οποίο προσδένεται στις *cis*-διόλες της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Το μείγμα αντίδρασης προσροφάται σε μια διηθητική μεμβράνη και η συνολική ποσότητα του ιζήματος αιμοσφαιρίνης, προσδεδωμένης ή όχι στο σύζευγμα (δηλ. γλυκοζυλιωμένης και μη γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης), κατακρατείται στη μεμβράνη. Η τυχόν περίσσεια ποσότητα συζεύγματος απομακρύνεται με αντιδραστήριο πλύσης.

Ο Αναλυτής Afinion αναλύει το ίζημα στη μεμβράνη. Μετράται η ανακλαστικότητα του ερυθρού και κυανού φωτός και χρησιμοποιείται για την ποσοτικοποίηση των ποσοτήτων της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και της ολικής αιμοσφαιρίνης. Η αναλογία μεταξύ των δύο είναι ανάλογη προς το ποσοστό της HbA1c στο δείγμα. Η συγκέντρωση της HbA1c που δίνει ο αναλυτής Afinion είναι εκφρασμένη σε mmol/mol, ποσοστό (%) και υπολογιζόμενη εκτιμώμενη μέση γλυκόζη (eAG) ή ως συνδυασμός των παραπάνω.

Περιεχόμενα κιτ (ανά μονάδα 15 δοκιμών)

- 15 φυσίγγια δοκιμής συσκευασμένα σε ξεχωριστά αλουμινένια σακουλάκια που περιέχουν σάκο με ξηραντική ουσία
- 1 εσώκλειστο συσκευασίας

Υλικό που απαιτείται και δεν περιέχεται στο κιτ

- Αναλυτής Alere Afinion AS100/αναλυτή Afinion 2
- Ορός ελέγχου Afinion HbA1c
- Συνήθης εξοπλισμός αιμοληψίας

Περιγραφή των φυσιγγίων δοκιμής AFINION™ HbA1c

Τα κύρια μέρη του φυσιγγίου δοκιμής είναι η συσκευή δειγματοληψίας και ο περιέκτης αντιδραστηρίων. Το φυσίγγιο δοκιμής διαθέτει λαβή, ετικέτα γραμμωτού κωδικού με ειδικές για την παρτίδα πληροφορίες και περιοχή αναγραφής του αναγνωριστικού του δείγματος, Δείτε εικόνα 1, σελίδα 2 και τον παρακάτω πίνακα.

Στοιχείο	Λειτουργία/περιγραφή
1 Συσκευή δειγματοληψίας α. Κλειστή θέση β. Ανυψωμένη θέση	Για τη συλλογή του δείγματος ασθενή ή του ορού ελέγχου.
2 Τριχοειδής σωλήνας	Τριχοειδής σωλήνας 1,5 μL που πρέπει να γεμίσει με το υλικό του δείγματος
3 Φρεάτια αντίδρασης α. Σύζευγμα β. Σωλήνας μεμβράνης γ. Διάλυμα πλύσης δ. Αντιδραστήριο ανασύστασης ε. Κενό	Περιέχουν όλα τα απαραίτητα αντιδραστήρια για μία δοκιμή: Σύζευγμα κυανού βορονικού οξέος ($\leq 0,1$ mg). Σωλήνας με μεμβράνη πολυαιθεροσουλφόνης. Χλωριούχο νάτριο σε ρυθμιστικό διάλυμα μορφολίνης με απορρυπαντικές ουσίες και συντηρητικό. Χλωριούχο νάτριο ρυθμισμένο με HEPES μαζί με χλωριούχο ψευδάργυρο ($\leq 0,12\%$). δεν εφαρμόζεται. Το φυσίγγιο δοκιμής περιέχει λευκωματίνη ορού βοοειδών (BSA) ως σταθεροποιητή αντιδραστηρίου.
4 Λαβή	Για σωστή λαβή.
5 Ετικέτα γραμμωτού κωδικού	Περιέχει ειδικές για τη δοκιμασία και την παρτίδα πληροφορίες για τον αναλυτή.
6 Περιοχή οπτικής ανάγνωσης	Περιοχή μέτρησης μετάδοσης.
7 Περιοχή αναγνωριστικού (ID)	Χώρος για αναγραφή ή επικόλληση ετικέτας με το αναγνωριστικό του δείγματος.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Μη χρησιμοποιείτε τα φυσίγγια δοκιμής μετά την ημερομηνία λήξης τους ή αν τα φυσίγγια δοκιμής δεν έχουν φυλαχθεί σύμφωνα με τις συστάσεις.
- Μη χρησιμοποιείτε τα φυσίγγια δοκιμής, αν το αλουμινένιο σακουλάκι ή τα ίδια τα φυσίγγια δοκιμής έχουν υποστεί φθορές.
- Κάθε αλουμινένιο σακουλάκι περιέχει σάκο με 1 g πηκτής πυριτίας ως ξηραντικό μέσο.
- Το υλικό αυτό δεν χρησιμοποιείται στη δοκιμασία. Απορρίψτε τον σάκο με την ξηραντική ουσία σε κατάλληλο κάδο απορριμμάτων. Μην την καταπίνετε.
- Μη χρησιμοποιείτε τα φυσίγγια δοκιμής, αν ο σάκος με την ξηραντική ουσία έχει υποστεί φθορές και διαπιστώσετε την παρουσία ξηραντικής ουσίας στα φυσίγγια δοκιμής.
- Μην επαναχρησιμοποιείτε κανένα μέρος των φυσιγγίων δοκιμής.

- Η φύσιγγα εξέτασης περιέχει αζίδιο του νατρίου (< 0,1%) ως συντηρητικό. Σε περίπτωση διαρροής, αποφύγετε την επαφή με τα μάτια και το δέρμα. Ξεπλύντε με άφθονο νερό.
- Τα χρησιμοποιημένα φυσίγγια δοκιμής ο εξοπλισμός δειγματοληψίας, τα δείγματα ασθενών και ο ορός ελέγχου είναι δυνητικά μολυσματικά. Τα φυσίγγια δοκιμής πρέπει να απορρίπτονται αμέσως μετά τη χρήση. Θα πρέπει να τηρούνται οι οδηγίες ορθού χειρισμού και απόρριψης σύμφωνα με τους τοπικούς και εθνικούς κανονισμούς. Ανατρέξτε, επίσης, στο φύλλο δεδομένων ασφαλείας που διατίθεται στο <https://www.globalpointofcare.abbott>.
- Χρησιμοποιείτε γάντια.

Αναφορά συμβάντων

Για χρήστες ή/και ασθενείς που ανήκουν σε ΕΕ/ΕΟΧ και Ελβετία:

Κάθε σοβαρό συμβάν που προκύπτει σε σχέση με τη χρήση του Afinion HbA1c θα πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο ο χρήστης ή/και ο ασθενής είναι εγκατεστημένος.

ΦΥΛΑΞΗ

Φύλαξη υπό ψύξη (2-8°C)

- Τα φυσίγγια δοκιμής Afinion HbA1c είναι σταθερά μέχρι την ημερομηνία λήξης, μόνο όταν φυλάσσονται υπό ψύξη σε σφραγισμένα αλουμινένια σακουλάκια.
- Μην καταψύχετε.

Φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου (15-25°C)

- Τα φυσίγγια δοκιμής Afinion HbA1c μπορούν να φυλαχθούν σε σφραγισμένα αλουμινένια σακουλάκια σε θερμοκρασία δωματίου για 90 ημέρες. Αναγράψτε την ημερομηνία απομάκρυνσης από το ψυγείο στον περιέκτη του κιτ.
- Αποφεύγετε την έκθεση στο άμεσο ηλιακό φως.

Ανοιγμένη αλουμινένια συσκευασία

- Τα φυσίγγια δοκιμής πρέπει να χρησιμοποιηθούν εντός 10 λεπτών από το άνοιγμα της αλουμινένιας συσκευασίας τους.
- Αποφεύγετε την έκθεση στο άμεσο ηλιακό φως.
- Αποφεύγετε σχετική υγρασία άνω του 90 % (χωρίς συμπύκνωση).

ΥΛΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Με τη δοκιμή Afinion HbA1c μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα παρακάτω υλικά δείγματος:

- Τριχοειδικό αίμα (λαμβάνεται με παρακέντηση του δακτύλου)
- Φλεβικό ολικό αίμα με αντιπηκτικά (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Ηπαρίνη λιθίου, Ηπαρίνη νατρίου, NaF/Na₂-EDTA, οξαλικό άλας NaF/K, Κιτρικό άλας Na)
- Ορός ελέγχου Afinion HbA1c

Φύλαξη δείγματος

- Δεν είναι δυνατή η αποθήκευση δειγμάτων τριχοειδικού αίματος.
- Η φύλαξη του φλεβικού ολικού αίματος με αντιπηκτικά (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Ηπαρίνη λιθίου, Ηπαρίνη νατρίου, Κιτρικό άλας Na) είναι δυνατή υπό ψύξη (2-8°C) για 10 ημέρες ή σε θερμοκρασία δωματίου (18-30°C) για 8 ώρες. Μην καταψύχετε.
- Για πληροφορίες σχετικά με τη φύλαξη των ορών ελέγχου, συμβουλευτείτε το εσωκλειστο συσκευασίας του ορού ελέγχου Afinion HbA1c.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΑΝΑΛΥΣΗ



Συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο χρήσης του Αναλυτή Afinion για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με την ανάλυση δείγματος ασθενή ή μάρτυρα. Ο συνοπτικός οδηγός του Afinion HbA1c παρέχει επίσης εικονογραφημένες οδηγίες βήμα προς βήμα για τη διαδικασία.

- Τα φυσίγγια δοκιμής Afinion HbA1c πρέπει να αποκτήσουν θερμοκρασία 18-30°C πριν από τη χρήση. Μετά την απομάκρυνση από το ψυγείο πρέπει να παραμείνουν στο σφραγισμένο αλουμινένιο σακουλάκι για τουλάχιστον 15 λεπτά.
- Ανοίγετε το αλουμινένιο σακουλάκι αμέσως πριν από τη χρήση.
- Μην αγγίζετε την περιοχή οπτικής ανάγνωσης των φυσιγγίων δοκιμής.
- Αναγράφετε στα φυσίγγια δοκιμής το αναγνωριστικό του ασθενή ή του ορού ελέγχου. Χρησιμοποιείτε την περιοχή που έχει προβλεφθεί για το αναγνωριστικό.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Τριχοειδές αίμα

- Βεβαιωθείτε ότι το δάκτυλο είναι καθαρό, ζεστό και στεγνό.
- Χρησιμοποιήστε το κατάλληλο νυστέρι για την παρακέντηση του δακτύλου.
- Αφήστε να σχηματιστεί μια μεγάλη σταγόνα αίματος πριν συλλέξετε το δείγμα.

Φλεβικό αίμα

- Τα δείγματα των ασθενών που φυλάσσονται υπό ψύξη μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς να προσαρμοστούν σε θερμοκρασία δωματίου.
- Αναμείξτε καλά το υλικό δείγματος αναποδογυρίζοντας το σωλήνα 8-10 φορές πριν από τη συλλογή του δείγματος.

Ορός ελέγχου AFINION™ HbA1c

- Αφήστε τον ορό ελέγχου να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου (15-25°C) πριν από τη χρήση. Συνήθως απαιτούνται περίπου 45 λεπτά.
- Αναμείξτε καλά τον ορό ελέγχου ανακινώντας το φιαλίδιο για 30 δευτερόλεπτα. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μικροφυγόκεντρος.
- Το δείγμα μπορεί να ληφθεί από το φιαλίδιο ή από το πώμα του φιαλιδίου.
- Να κλείνετε το φιαλίδιο αμέσως μετά τη χρήση και να τοποθετείτε τον μάρτυρα πάλι πίσω στο ψυγείο.

Γέμισμα του τριχοειδούς σωλήνα (βλ. Εικόνες, σελίδα 2)

Το φυσίγγιο δοκιμής Afinion HbA1c διαθέτει ένα από τα μοντέλα Α ή Β της διάταξης δειγματοληψίας (εικόνα 2a). Τα δύο μοντέλα έχουν ελαφρώς διαφορετικό σχήμα, αλλά ο όγκος πλήρωσης του τριχοειδούς σωλήνα και ο χειρισμός της διάταξης είναι ακριβώς όμοιοι:

- Αφαιρέστε τη συσκευή δειγματοληψίας από το φυσίγγιο.
- Γεμίστε τον τριχοειδή σωλήνα. Φέρτε την άκρη του τριχοειδούς σωλήνα ακριβώς κάτω από την επιφάνεια του δείγματος του ασθενή (εικόνα 2b, 2c) ή του ορού ελέγχου (εικόνα 2d). Ο τριχοειδής σωλήνας γεμίζει αυτόματα ως το άκρο, βλέπε βέλος (εικόνα 2e). Δεν υπάρχει δυνατότητα υπερχειλίσσης. Αποτρέψτε το σχηματισμό φυσαλίδων αέρα και τη συγκέντρωση περίσσειας δείγματος στο εξωτερικό του τριχοειδούς σωλήνα. Μη σκουπίζετε τον τριχοειδή σωλήνα.
- Επανατοποθετήστε αμέσως τη συσκευή δειγματοληψίας στο φυσίγγιο δοκιμής.

- Η ανάλυση του φυσιγγίου πρέπει να αρχίσει εντός 2-3 λεπτών. Αν το φυσιγγίο παραμένει για μεγάλο διάστημα προτού αναλυθεί, το δείγμα μπορεί να στεγνώσει ή να πήξει. Σε αυτή την περίπτωση εμφανίζεται σχετικός κωδικός μηνύματος. Συμβουλευθείτε το εγχειρίδιο χρήσης του αναλυτή Afinion.
- Μη χρησιμοποιείτε το φυσιγγίο δοκιμής, αν σας πέσει στον εργαστηριακό πάγκο ή στο έδαφος μετά τη συλλογή του δείγματος.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

- Προχωρήστε στην ανάλυση του φυσιγγίου δοκιμής ακολουθώντας τη διαδικασία που περιγράφεται στο εγχειρίδιο χρήσης του αναλυτή Afinion.
- Ο χρόνος ανάλυσης είναι περίπου 3,5 λεπτά.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της δοκιμής Afinion HbA1c θα πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη το ιατρικό ιστορικό του ασθενή, οι κλινικές εξετάσεις και άλλα εργαστηριακά αποτελέσματα. Εάν το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι αμφισβητήσιμο ή εάν τα κλινικά σημεία και συμπτώματα δεν συμφωνούν με το αποτέλεσμα της εξέτασης, αναλύστε τους μάρτυρες Afinion HbA1c και επαναλάβετε την εξέταση του δείγματος με μια νέα κασέτα εξέτασης Afinion HbA1c. Εάν το αποτέλεσμα είναι ακόμα αμφισβητήσιμο, επιβεβαιώστε το με μια άλλη μέθοδο. Φροντίστε να αναλύετε συχνά υλικό ελέγχου για να εξακριβώνετε τις επιδόσεις του συστήματος αναλυτή Afinion.

Μονάδες μέτρησης HbA1c

Τρεις διαφορετικές μονάδες μέτρησης χρησιμοποιούνται για την έκφραση των αποτελεσμάτων της δοκιμής HbA1c⁸:

- **mmol/mol** – οι τιμές HbA1c είναι ευθυγραμμισμένες με την μέθοδο αναφοράς της IFCC για τις μετρήσεις της HbA1c^{6,7}
- **ποσοστό (%)** – οι τιμές HbA1c είναι ευθυγραμμισμένες με τη δοκιμασία που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη DCCT, επίσης γνωστή ως NGSP-HbA1c^{3,8,9}
- **εκτιμώμενη μέση γλυκόζη (eAG)** – η τιμή της HbA1c μετατρέπεται στην ισοδύναμη μέση τιμή γλυκόζης¹⁰

Έχει γίνει γραμμική συσχέτιση των τριών μονάδων^{9,10}:

$$\begin{aligned} \text{NGSP-HbA1c (\%)} &= \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15 \\ \text{eAG (mmol/L)} &= 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59 \end{aligned}$$

Εύρος μέτρησης

Ο αναλυτής Afinion δίνει την τιμή/συγκέντρωση της HbA1c σε mmol/mol, ποσοστό (%), και υπολογιζόμενη εκτιμώμενη μέση γλυκόζη (eAG) ή συνδυασμό τους:

	HbA1c	HbA1c	eAG
Μονάδα	mmol/mol	%	mmol/L
Εύρος μέτρησης	20-140	4,0-15,0	3,8-21,3

Τιμές εκτός του εύρους μέτρησης της HbA1c

Ισχύει για έκδοση λογισμικού, SW ≤ 7.03 (Afinion AS100) και SW ≤ 21.09 (Afinion 2):

Εάν η τιμή HbA1c του ασθενή βρίσκεται εκτός του εύρους μέτρησης, δεν θα αναφερθεί κανένα αποτέλεσμα δοκιμής και θα εμφανιστεί ένας κωδικός μηνύματος στην οθόνη (βλ. «Αντιμετώπιση προβλημάτων»).

Ισχύει για έκδοση λογισμικού, SW ≥ 7.04 (Afinion AS100) και SW ≥ 21.10 (Afinion 2):

- Ένα αποτέλεσμα εξέτασης κάτω από το εύρος μέτρησης εμφανίζεται ως χαμηλότερο από (<) το κατώτερο όριο.
- Ένα αποτέλεσμα εξέτασης πάνω από το εύρος μέτρησης εμφανίζεται ως υψηλότερο από (>) το ανώτερο όριο.



Σημαντικό! Οι τιμές HbA1c των ασθενών πρέπει να δίνονται σε μονάδες σύμφωνες με τις εθνικές συστάσεις. Επικοινωνήστε με τον τοπικό προμηθευτή, αν δεν γνωρίζετε τις τοπικές συστάσεις. Συμβουλευθείτε το εγχειρίδιο χρήσης του αναλυτή Afinion για οδηγίες σχετικές με την αλλαγή των μονάδων της HbA1c.

Προτυποποίηση

Η δοκιμή Afinion HbA1c ιχνηλατείται έως τη μέθοδο αναφοράς για τη μέτρηση της HbA1c της Διεθνούς Ένωσης Κλινικής Χημείας⁵ (IFCC)⁶.

Αναμενόμενες τιμές

Οι ασθενείς με επίπεδα HbA1c από 5,7 έως 6,4 % (39 έως 47 mmol/mol) προσδιορίζονται ως ασθενείς με κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη. Η οριακή τιμή για τη διάγνωση είναι 6,5 % (48 mmol/mol)².

Αναλυτική ειδικότητα

Η εξέταση Afinion HbA1c μετρά την ολική γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και αναφέρει την τιμή της HbA1c. Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική παρεμβολή (< 7 %) για δείγματα με παραλλαγές αιμοσφαιρίνης (Hb) και παράγωγα αιμοσφαιρίνης έως τις παρακάτω συγκεντρώσεις:

• HbA2	5,7 %
• HbAC	36 %
• HbAD	42 %
• HbAE	26 %
• HbAS	42 %
• HbF	10,4 %
• Ακετυλιωμένη Hb	4,6 mg/mL
• Καρβαμυλιωμένη Hb	13,8 mg/mL
• Ασταθής (προ-γλυκοζυλιωμένη) Hb	11,4 mg/mL

Παρεμβολή

Δεν έχει παρατηρηθεί σημαντική αλληλεπίδραση (< 7 %) στις παρακάτω συγκεντρώσεις:

• Συζευγμένη χολερυθρίνη	600 mg/L
• Μη συζευγμένη χολερυθρίνη	600 mg/L
• Γλυκόζη	10 g/L
• Λιπίδια (όπως ενδολιπίδια)	10 g/L
• Ρευματοειδής παράγοντας	780.000 IU/L
• Ολική πρωτεΐνη	150 g/L
• Γλυκοζυλιωμένη αλβουμίνη	7,7 g/L

Φάρμακα, συνταγογραφούμενα και μη:

• Ακεταμινοφαίνη	200 mg/L
• Ακετυλοκυστεΐνη	1663 mg/L
• Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	1000 mg/L
• Αμπικιλίνη	1000 mg/L
• Ασκορβικό οξύ	300 mg/L
• Κεφοξιτίνη	2500 mg/L
• Κυκλοσπορίνη A	5 mg/L
• Κυκλοσπορίνη C	5 mg/L
• Δοξυκυκλίνη	50 mg/L
• Γλυβουρίδη	1,9 mg/L
• Ηπαρίνη	5000 U/L
• Ιβουπροφαίνη	500 mg/L
• Λεβοντόπα	20 mg/L
• Μετφορμίνη	40 mg/L

- Μεθυλντόπα 20 mg/L
- Μετρονιδαζόλη 200 mg/L
- Φαινυλοβουταζόνη 400 mg/L
- Ριφαμπικίνη 64 mg/L
- Σαλικυλικό οξύ 599 mg/L
- Θεοφυλλίνη 100 mg/L
- Αιμόλυση (*in vitro*) 14 %
- Τα αντιπηκτικά (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Ηπαρίνη λιθίου, Ηπαρίνη νατρίου, NaF/Na₂-EDTA, Οξαλικό άλας NaF/K, Κιτρικό άλας Na) στις συγκεντρώσεις που χρησιμοποιούνται συνήθως στα σωληνάρια συλλογής αίματος δεν επηρεάζουν το αποτέλεσμα της εξέτασης.

Σημαντικό! Είναι δυνατό άλλες ουσίες ή/και παράγοντες που δεν αναφέρονται παραπάνω να παρεμβληθούν στη δοκιμή και να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα.

Περιορισμοί της δοκιμής

- Οποιαδήποτε αιτία μειώνει τη διάρκεια ζωής των ερυθροκυττάρων, μειώνει και την έκθεση των ερυθροκυττάρων στη γλυκόζη προκαλώντας μείωση των τιμών της HbA_{1c}, ανεξάρτητα από τη μέθοδο που χρησιμοποιείται. Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της HbA_{1c} από ασθενείς με παθήσεις ή καταστάσεις όπως η αιμολυτική αναιμία ή άλλες αιμολυτικές ασθένειες, το στίγμα της ομόζυγης δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, η κύηση, η απώλεια αίματος, η πολυκυτταραιμία, η σιδηροπενία, κ.λπ.
- Αυτή η εξέταση δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διάγνωση:
 - διαβήτη κατά τη διάρκεια της κύησης
 - ασθενών με υψηλή εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη (HbF > 10 %) όπως η κληρονομική παραμονή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης (HPFH)
 - Ασθενείς με αιμοσφαιρινοπάθεια αλλά φυσιολογικό ρυθμό ανανέωσης ερυθροκυττάρων (π.χ. στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας)
 - Ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μετάγγιση αίματος εντός των 3 τελευταίων εβδομάδων
 - Ασθενείς που έχουν λάβει αντικαρκινική χημειοθεραπεία εντός των 3 τελευταίων εβδομάδων
- Σε περιπτώσεις ταχέως εξελισσόμενου διαβήτη τύπου 1, η αύξηση των τιμών της HbA_{1c} ενδέχεται να καθυστερήσει σε σύγκριση με την έντονη αύξηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης. Σε αυτές τις παθήσεις ή καταστάσεις, η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να γίνεται με βάση τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα και/ή τα τυπικά κλινικά συμπτώματα.
- Αραιωμένα δείγματα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν με το Afinion HbA_{1c}.
- Δείγματα με θρόμβους ή αιμολυμένα δείγματα δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν με το Afinion HbA_{1c}.
- Εάν η τιμή αιμοσφαιρίνης του δείγματος είναι κάτω από 6,0 g/dL ή πάνω από 20,0 g/dL, δεν θα αναφερθεί κανένα αποτέλεσμα της εξέτασης και θα εμφανιστεί ένας κωδικός μηνύματος.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Πρέπει να διεξάγονται δοκιμές ελέγχου ποιότητας, προκειμένου να επιβεβαιώνεται ότι το σύστημα αναλυτή Afinion λειτουργεί σωστά και παρέχει αξιόπιστα αποτελέσματα. Μόνο όταν χρησιμοποιούνται τακτικά οροί ελέγχου και οι τιμές κυμαίνονται στο αποδεκτό εύρος μπορούν να διασφαλιστούν ακριβή αποτελέσματα για τα δείγματα των ασθενών.



Συνιστάται να τηρείτε μόνιμο αρχείο όλων των αποτελεσμάτων ελέγχου ποιότητας. Ο αναλυτής Afinion αποθηκεύει αυτόματα τα αποτελέσματα του ελέγχου ποιότητας σε ξεχωριστό αρχείο. Συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο χρήσης του αναλυτή Afinion.

Επιλογή ορών ελέγχου



Συνιστάται η χρήση του ορού ελέγχου Afinion HbA1c της Abbott για τις τακτικές δοκιμές ελέγχου ποιότητας. Συμβουλευτείτε το εσωκλειστο συσκευασίας του ορού ελέγχου Afinion HbA1c.

Σε περίπτωση που χρησιμοποιηθούν οροί ελέγχου από άλλο προμηθευτή, θα πρέπει να προσδιοριστεί η πιστότητά τους και να τεκμηριωθούν αποδεκτά εύρη τιμών για το σύστημα αναλυτή Afinion. Οροί ελέγχου λυοφιλοποιημένου λύματος ελεύθερου κυττάρων ή αιμολυμένου ολικού αίματος δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν με το Afinion HbA1c.

Συχνότητα δοκιμών ελέγχου

Όροι ελέγχου θα πρέπει να αναλύονται:

- κάθε φορά που λαμβάνεται μη αναμενόμενο αποτέλεσμα δοκιμής,
- με κάθε νέα παραλαβή κιτ δοκιμής Afinion HbA1c,
- με κάθε νέα παρτίδα κιτ δοκιμής Afinion HbA1c,
- κατά την εκπαίδευση νέων χειριστών στην ορθή χρήση του Afinion HbA1c και του αναλυτή Afinion,
- σύμφωνα με τους εθνικούς ή τοπικούς κανονισμούς.

Επαλήθευση των αποτελεσμάτων των δοκιμών ελέγχου



Η μετρούμενη τιμή θα πρέπει να βρίσκεται εντός του αποδεκτού εύρους τιμών που έχει οριστεί για τον ορό ελέγχου. Συμβουλευτείτε το εσωκλειστο συσκευασίας του ορού ελέγχου Afinion HbA1c.

Εάν το αποτέλεσμα που προκύπτει για τον ορό ελέγχου Afinion HbA1c βρίσκεται εκτός του αποδεκτού εύρους τιμών, βεβαιωθείτε ότι:

- δεν θα αναλυθούν δείγματα ασθενών μέχρι τα αποτελέσματα του ορού ελέγχου να βρεθούν εντός του αποδεκτού εύρους τιμών,
- δεν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης του φιαλιδίου του ορού ελέγχου,
- το φιαλίδιο ορού ελέγχου δεν έχει χρησιμοποιηθεί για περισσότερες από 60 ημέρες,
- τα φιαλίδια ορού ελέγχου και τα φυσίγγια δοκιμής Afinion HbA1c φυλάσσονται σύμφωνα με τις συστάσεις,
- δεν υπάρχουν ενδείξεις βακτηριακής ή μυκητιασικής μόλυνσης του φιαλιδίου του ορού ελέγχου.

Διορθώστε τυχόν διαδικαστικά σφάλματα και επαναλάβετε τη δοκιμή του ορού ελέγχου.

Σε περίπτωση που δεν ανιχνευθούν διαδικαστικά σφάλματα:

- Εξετάστε το αρχείο ελέγχου ποιότητας του εργαστηρίου, προκειμένου να διερευνήσετε τη συχνότητα των αποτυχημένων δοκιμών ορού ελέγχου.
- Βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχει καμία τάση προς εκτός εύρους αποτελέσματα για τους ορούς ελέγχου.
- Επαναλάβετε τη δοκιμή με ορό ελέγχου χρησιμοποιώντας ένα νέο φιαλίδιο ορού ελέγχου.
- Όταν τα αποτελέσματα της δοκιμής ορού ελέγχου δεν είναι τα αναμενόμενα, τα αποτελέσματα των ασθενών πρέπει να ακυρώνονται. Επικοινωνήστε με τον τοπικό προμηθευτή σας, πριν προχωρήσετε στην ανάλυση δειγμάτων ασθενών.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ

Για τη διασφάλιση της αναφοράς των σωστών αποτελεσμάτων HbA1c, ο αναλυτής Afinion πραγματοποιεί οπτικό, ηλεκτρονικό και μηχανικό έλεγχο του τριχοειδούς σωλήνα, του φυσιγγίου δοκιμής και όλων των διαδικαστικών βημάτων κατά τη διάρκεια της κάθε ανάλυσης. Κάθε φορά που ανιχνεύονται προβλήματα από τους ενσωματωμένους μηχανισμούς διασφάλισης της ορθότητας της διαδικασίας, ο αναλυτής σταματά την εξέταση και εμφανίζει έναν κωδικό μηνύματος. Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει τους ειδικούς για το Afinion HbA1c κωδικούς μηνυμάτων. Για τους κωδικούς μηνυμάτων που δεν περιλαμβάνονται σε αυτόν τον πίνακα συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο χρήσης του αναλυτή Afinion.

Κωδικός #	Αιτία
103	Η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης είναι κάτω από 6,0 g/dL
104	Η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης είναι πάνω από 20,0 g/dL
105	Η τιμή HbA1c είναι κάτω από το εύρος μέτρησης
106	Η τιμή HbA1c είναι πάνω από το εύρος μέτρησης

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Το Afinion HbA1c ελέγχεται και κυκλοφορεί σύμφωνα με τις εγκεκριμένες προδιαγραφές. Τα αποτελέσματα περιλαμβάνονται στο πιστοποιητικό ανάλυσης για κάθε παρτίδα.

Τα δεδομένα απόδοσης που εμφανίζονται σε αυτήν την ενότητα είναι αντιπροσωπευτικά δεδομένα από εσωτερικές και εξωτερικές μελέτες. Τα αποτελέσματα που έχουν ληφθεί σε μεμονωμένα εργαστήρια μπορεί να ποικίλλουν.

Σύγκριση μεθόδων

Δείγματα ολικού αίματος από παρακέντηση δαχτύλου και φλεβική αιμοληψία από 120 ασθενείς (4,6-11,4 % HbA1c), 38-42 σε κάθε μία από τις τρεις τοποθεσίες, αναλύθηκαν με τον αναλυτή Alere Afinion AS100 με χρήση τριών διαφορετικών παρτίδων Afinion HbA1c. Τα φλεβικά δείγματα στάλθηκαν σε εργαστήριο για δεύτερη ανάλυση με τη μέθοδο HPLC. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στους Πίνακες 1 και 2.

Πίνακας 1: Σύγκριση μεθόδων. Afinion HbA1c έναντι εργαστηριακής μεθόδου HPLC. Σταθμισμένη παλινδρόμηση Deming (κλίση και σημείο τομής) για 120 δείγματα από παρακέντηση δαχτύλου (3 τοποθεσίες, 3 παρτίδες).

	Εκτίμηση	95 % κατώτερο όριο	95 % ανώτερο όριο
Κλίση	1,00	0,97	1,03
Σημείο τομής (% HbA1c)	0,00	-0,21	0,20

Πίνακας 2: Σύγκριση μεθόδων. Afinion HbA1c έναντι εργαστηριακής μεθόδου HPLC. Σταθμισμένη παλινδρόμηση Deming (κλίση και σημείο τομής) για 120 δείγματα φλεβικού ολικού αίματος (3 τοποθεσίες, 3 παρτίδες).

	Εκτίμηση	95 % κατώτερο όριο	95 % ανώτερο όριο
Κλίση	0,99	0,96	1,02
Σημείο τομής (% HbA1c)	0,05	-0,16	0,27

Πιστότητα

Η συνολική πιστότητα (εντός της συσκευής) καθορίστηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές EP5-A2 του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών Εργαστηριακών Προτύπων). Ο ορός ελέγχου I, ο ορός ελέγχου II και τέσσερα δείγματα ολικού αίματος EDTA υποβλήθηκαν σε ανάλυση για 10 ημέρες, με 2 αναλύσεις ανά ημέρα και 4 αντίγραφα ανά ανάλυση. Χρησιμοποιήθηκαν 3 παρτίδες της εξέτασης Afinion HbA1c. Τα δεδομένα για την πιστότητα παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 3 (% HbA1c) και στον Πίνακα 4 (HbA1c, mmol/mol).

Πίνακας 3: Πιστότητα εντός της συσκευής (συνολική). N (αριθμός αντιγράφων ανά παρτίδα)=80. CV=συντελεστής διακύμανσης.

Δείγμα	Παρτίδα 1		Παρτίδα 2		Παρτίδα 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Χαμηλή	5,2	1,1	5,1	1,1	5,0	1,3
Όριο	6,5	1,2	6,4	1,1	6,4	0,9
Μεσαία	8,4	1,1	8,4	1,1	8,4	1,0
Υψηλή	11,8	1,0	11,8	0,9	11,8	1,2
Ορός ελέγχου I	6,3	1,0	6,1	1,0	6,2	0,9
Ορός ελέγχου II	8,3	0,9	8,5	0,8	8,4	0,8

Πίνακας 4: Πιστότητα εντός της συσκευής (συνολική). N (αριθμός αντιγράφων ανά παρτίδα)=80. CV=συντελεστής διακύμανσης.

Δείγμα	Παρτίδα 1		Παρτίδα 2		Παρτίδα 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Χαμηλή	33	2,0	32	1,6	32	1,9
Όριο	47	1,7	46	1,6	46	1,4
Μεσαία	69	1,5	68	1,6	68	1,2
Υψηλή	106	1,2	106	1,1	105	1,4
Ορός ελέγχου I	46	1,4	43	1,5	44	1,5
Ορός ελέγχου II	68	1,4	69	1,0	68	1,0

Δοκιμή επιδόσεων με τον αναλυτή AFINION™ 2

Οι επιδόσεις του Afinion HbA1c που επιτεύχθηκαν με τον αναλυτή Afinion 2 αποδείχθηκε ότι είναι ισοδύναμες με τις επιδόσεις που επιτεύχθηκαν με τον αναλυτή Alere Afinion AS100.

Περίληψη ασφάλειας και απόδοσης

Η περίληψη ασφάλειας και απόδοσης για το σύστημα Afinion HbA1c είναι διαθέσιμη στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για ιατροτεχνολογικά προϊόντα (Eudamed) στη διεύθυνση <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Para utilizar con el analizador Alere Afinion™ AS100/el analizador Afinion™ 2. Para su uso profesional en el lugar de asistencia al paciente y en el laboratorio.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Uso previsto

Afinion™ HbA1c es una prueba para el diagnóstico *in vitro* que permite determinar de forma cuantitativa la hemoglobina glicosilada (hemoglobina A1c, HbA1c) en sangre humana completa. Se recomienda medir el HbA1c como un marcador de control metabólico a largo plazo en las personas con diabetes mellitus. Este análisis puede utilizarse como un elemento auxiliar para el diagnóstico de la diabetes y para identificar a los pacientes con riesgo de padecerla.

Resumen y explicación del análisis

El eritrocito humano es totalmente permeable a la glucosa. En el interior de cada eritrocito se genera un proceso lento, continuo, no enzimático, entre la hemoglobina A y distintos azúcares. El producto resultante se conoce como hemoglobina glicosilada o glicohemoglobina¹. El nivel elevado crónico de azúcar en sangre en las personas con diabetes mellitus daña, con el paso del tiempo, los capilares del cuerpo. Este daño aumenta lentamente con el paso de los años y se ha constatado que produce complicaciones posteriores. Un buen control metabólico, por ejemplo la disminución de la concentración de HbA1c, ha demostrado retardar los síntomas y la progresión de las complicaciones posteriores derivadas de la diabetes^{3,4,5}.

Un comité internacional de expertos ha llegado a la conclusión de que las mediciones de HbA1c se pueden utilizar para el diagnóstico de diabetes mellitus. Si hay conformidad con los reglamentos nacionales Afinion HbA1c se puede utilizar como elemento auxiliar del diagnóstico de diabetes, y como ayuda para identificar pacientes en riesgo de desarrollar diabetes².

Fundamento del ensayo

Afinion HbA1c consiste en un ensayo totalmente automatizado de afinidad al boronato para la determinación de hemoglobina A1c en sangre humana completa.

El cartucho de análisis Afinion HbA1c contiene todos los reactivos necesarios para determinar la concentración de HbA1c. El material de muestra se recoge con el dispositivo de muestreo integrado, y el cartucho de análisis se coloca en el analizador Afinion. La muestra de sangre se diluye automáticamente y se mezcla con un líquido que separa la hemoglobina de los eritrocitos. La hemoglobina precipita. Esta mezcla de muestra se transfiere a un conjugado de ácido borónico de color azul que se enlaza al cis-diol de la hemoglobina glicosilada. Esta mezcla reactiva se empapa a través de una membrana de filtro de modo que toda la hemoglobina precipitada, el enlace conjugado y el no conjugado (es decir, la hemoglobina glicosilada y la no glicosilada) permanece en la membrana. El excedente conjugado se elimina con un reactivo de lavado.

El analizador Afinion evalúa el precipitado de la membrana. La reflectancia de la luz roja y la luz azul se mide y se utiliza para cuantificar las cantidades de hemoglobina glucosilada y hemoglobina total. La relación entre las dos es proporcional al porcentaje de HbA1c que hay en la muestra.

La concentración de HbA1c en la pantalla se muestra como porcentaje (%), en unidades mmol/mol, como la glucemia media estimada (eAG) o bien en combinación de las tres anteriores.

Contenido del kit (15 análisis por unidad)

- 15 cartuchos de análisis empaquetados independientemente en paquetes de papel aluminio con una bolsa desecante
- 1 prospecto empaquetado

Materiales necesarios no provistos en el kit

- Analizador Alere Afinion AS100/analizador Afinion 2
- Control de Afinion HbA1c
- Equipo estándar de extracción de sangre

Descripción del cartucho de análisis

Los componentes principales del cartucho de análisis son el dispositivo de muestras y el contenedor de los reactivos. El cartucho de análisis dispone de un asa, una etiqueta de código de barras con información específica del lote y una zona para la identificación de la muestra. Consulte la figura 1, la página 2 y la tabla siguiente.

Componente	Función/composición
1 Dispositivo de muestras a. Cerrado b. Abierto	Recolección de muestras o controles de los pacientes.
2 Capilar	Capilar de 1,5 µL para recoger la muestra.
3 Contenedores de los reactivos a. Conjugado b. Tubo con membrana c. Solución limpiadora d. Reactivo de reconstitución e. Vacío	Contienen los reactivos necesarios para un análisis: Conjugado de ácido borónico azul (≤ 0,1 mg). Tubo con una membrana de poliétersulfona. Cloruro sódico con tampón de morfolina con detergentes y conservantes. Cloruro de sodio con tampón HEPES con cloruro de zinc (≤ 0,12 %). N/A
El cartucho de análisis contiene albúmina de suero bovino (BSA) como estabilizador de reactivos.	
4 Asa	Para un agarre efectivo.
5 Etiqueta de código de barras	Contiene información del ensayo y del lote para el analizador.
6 Área de lectura óptica	Área para transmitir la medición.
7 Área de identificación	Espacio para la identificación escrita o el etiquetado de la muestra.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Uso para el diagnóstico *in vitro*.
- No utilizar los cartuchos de análisis después de la fecha de caducidad o si no se almacenaron según las recomendaciones.
- No usar el cartucho de análisis si el paquete de papel aluminio o el cartucho están dañados.
- Cada paquete de aluminio contiene una bolsa desecante con 1 g de gel de sílice. Este material no debe utilizarse en el ensayo. Deposite la bolsa desecante en un contenedor apropiado. No ingerir.
- No usar el cartucho de análisis si la bolsa desecante está dañada y hay partículas desecantes en el cartucho de análisis.
- No reutilizar ninguna parte del cartucho de análisis.
- El cartucho de prueba contiene azida sódica (<0,1 %) como conservante. En caso de fuga, evite el contacto con los ojos y la piel. Lávese con agua abundante.

- Los cartuchos de análisis utilizados, el equipo de muestreo, las muestras de los pacientes y los controles son potencialmente infecciosos. Los cartuchos de análisis deben desecharse inmediatamente después de su uso. La manipulación y eliminación deberán realizarse de acuerdo con los procedimientos indicados en la legislación local y nacional. Consulte también la hoja de datos de seguridad disponible en <https://www.globalpointofcare.abbott>.
- Utilizar guantes.

Notificación de incidentes

Para los usuarios o pacientes que pertenecen a la UE/EEE y Suiza:

Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el uso de Afinion HbA1c se debe notificar al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que residan el usuario o el paciente.

ALMACENAMIENTO

Almacenamiento refrigerado (2-8°C)

- Los cartuchos de análisis Afinion HbA1c solo son estables hasta la fecha de caducidad si se almacenan refrigerados en paquetes de papel aluminio sellados.
- No congelar.

Almacenamiento a temperatura ambiente (15-25°C)

- Los cartuchos de análisis Afinion HbA1c se pueden almacenar en paquetes de papel aluminio cerrados a temperatura ambiente durante 90 días. Anote la fecha en que retire del refrigerador el contenedor del kit.
- Evitar una exposición directa a la luz del sol.

Paquete de papel aluminio abierto

- El cartucho de análisis debe usarse en los 10 minutos siguientes a la apertura del paquete de aluminio.
- Evitar una exposición directa a la luz del sol.
- Evitar una humedad relativa superior al 90 % (no condensante).

MUESTRAS

Se pueden analizar las muestras siguientes con Afinion HbA1c:

- Sangre capilar (procedente de un pinchazo en el dedo)
- Sangre venosa entera con anticoagulantes (K₂-EDTA, K₃-EDTA, heparina de litio, heparina de sodio, NaF/Na₂-EDTA, NaF/Koxalato, citrato sódico)
- Control de Afinion HbA1c

Almacenamiento de las muestras

- Las muestras de sangre capilar no se pueden almacenar.
- La sangre venosa entera con anticoagulantes (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Li-heparina, Na-heparina, Na-citrato) se puede almacenar refrigerada (2-8 °C) durante 10 días o a temperatura ambiente (18-30 °C) durante 8 horas. No congelar.
- Consultar la hoja informativa adjunta en el envase del control de Afinion HbA1c donde se proporciona información sobre el almacenamiento de los materiales de control.

PREPARACIÓN PARA EL ANÁLISIS



Consulte el manual del usuario del analizador Afinion para obtener instrucciones detalladas sobre cómo analizar la muestra o control de un paciente. La guía rápida de Afinion HbA1c también ofrece el procedimiento ilustrado paso a paso.

- El cartucho de análisis Afinion HbA1c debe alcanzar una temperatura operativa de 18-30°C antes de su uso. Una vez retirado del refrigerador, mantener el cartucho de análisis en su bolsa de papel aluminio, sin abrir, durante 15 minutos como mínimo.
- Abrir el paquete de aluminio justo antes de usarlo.
- No tocar el área de lectura óptica del cartucho de análisis.
- Etiquetar el cartucho de análisis con la identificación del paciente o control. Utilizar la zona de identificación destinada a tal fin.

OBTENCIÓN DE UNA MUESTRA

Sangre capilar

- Asegurarse de que el dedo esté limpio, tibio y seco.
- Utilizar una lanceta apropiada para pinchar el dedo.
- Dejar que se forme una gota abundante de sangre antes de tomar la muestra.

Sangre venosa

- Las muestras refrigeradas de los pacientes se pueden usar sin necesidad de atemperar a temperatura ambiente.
- Mezclar correctamente el material de muestra invirtiendo el tubo de 8 a 10 veces antes de extraer la muestra.

Control de AFINION™ HbA1c

- Esperar a que el material de control alcance la temperatura ambiente (15-25°C) antes de usarlo, (unos 45 minutos).
- Mezclar bien el material de control agitando el vial durante 30 segundos. Puede utilizar un mezclador vorticial.
- La muestra se puede extraer del vial o del tapón.
- Cierre el vial inmediatamente después de su uso y vuelva a colocar el control en el refrigerador.

Llenado del capilar (consulte las figuras de la página 2)

El cartucho de análisis Afinion HbA1c está equipado con cualquiera de los dos modelos A o B del dispositivo de muestreo (figura 2a). Los dos modelos tienen formas ligeramente diferentes pero el volumen de llenado del capilar y el manejo del dispositivo son exactamente los mismos:

- Extraer el dispositivo de muestreo del cartucho de análisis.
- Rellenar el capilar; acercar su extremo a la superficie de la muestra del paciente (figuras 2b, 2c) o del material de control (figura 2d). El capilar se llena automáticamente al final, vea la flecha (figura 2e). No sobrepasar este límite. Evitar la formación de burbujas de aire y un exceso de muestra en la parte exterior del capilar. No limpiar el capilar.
- Colocar inmediatamente el dispositivo de muestreo en el cartucho de análisis.
- El análisis del cartucho debe iniciarse en 2-3 minutos como máximo. Si el cartucho se mantiene demasiado tiempo a temperatura ambiente antes del análisis, el material puede coagularse o secarse. Si es así, no obtendríamos un resultado sino un código de error. Consultar el manual de usuario del analizador Afinion.
- No utilizar cartuchos de análisis que se hayan caído accidentalmente al suelo o sobre la mesa del laboratorio tras la extracción de la muestra.

ANÁLISIS DE UNA MUESTRA

- Analice el cartucho siguiendo el procedimiento descrito en el manual de usuario del analizador Afinion.
- La duración del análisis es de unos 3,5 minutos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados del análisis de Afinion HbA1c deben interpretarse teniendo en cuenta la historia del paciente, los exámenes clínicos y el resto de resultados de laboratorio. Si el resultado de la prueba es cuestionable o si los signos y síntomas clínicos no parecen ser coherentes con el resultado de la prueba, analice los controles de Afinion HbA1c y use un cartucho de prueba Afinion HbA1c nuevo para volver a realizar la prueba de la muestra. Si el resultado sigue siendo cuestionable, confirme el resultado con otro método. Analizar con frecuencia los materiales de control para comprobar el funcionamiento del sistema del analizador Afinion.

Unidades de medición de HbA1c

Se usan tres unidades distintas para la reportación de los resultados de HbA1c⁸:

- **mmol/mol** – los valores de HbA1c están alineados al método de referencia de la IFCC para la medición de HbA1c^{6,7}
- **porcentaje (%)** – los valores de HbA1c están alineados al ensayo utilizado en el estudio DCCT, también conocido como NGSP-HbA1c^{3,8,9}
- **glucosa media estimada (eAG)** – el valor de HbA1c se convierte a su equivalente en glucosa media¹⁰

Se ha establecido una relación lineal entre estas tres unidades^{9,10}:

$$\text{NGSP-HbA1c (\%)} = \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15$$
$$\text{eAG (mmol/L)} = 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59$$

Rango de medición

El analizador Afinion muestra el valor/concentración de HbA1c en mmol/mol, porcentaje (%), glucosa media estimada (eAG) o una combinación de los tres anteriores:

	HbA1c	HbA1c	eAG
Unidad	mmol/mol	%	mmol/L
Rango de medición	20-140	4,0-15,0	3,8-21,3

Valores fuera del rango de medición de HbA1c

Válido para la versión de software ≤ 7.03 (Afinion AS100) y software ≤ 21.09 (Afinion 2):

Si el valor de HbA1c del paciente se encuentra fuera del rango de medición, no se obtendrá el resultado de la prueba y se mostrará un código de error en la pantalla. (consulte “Solución de problemas”).

Válido para la versión de software ≤ 7.04 (Afinion AS100) y software ≤ 21.10 (Afinion 2):

- Un resultado de la prueba por debajo del rango de medición se muestra como menos del (<) límite inferior.
- Un resultado de la prueba por encima del rango de medición se muestra como mayor del (>) límite superior.



Importante: Los valores de HbA1c del paciente deben reportarse en unidades coherentes con las recomendaciones nacionales.

Por favor contacte con su distribuidor si desconoce la recomendación vigente en su área de trabajo. Consulte el manual de usuario del analizador Afinion para instrucciones sobre cómo cambiar la unidad de medición de HbA1c.

Estandarización

Afinion HbA1c es trazable según el método de referencia de la IFCC para la medición de HbA1c⁶.

Valores esperados

Se atribuye riesgo de desarrollar diabetes a los pacientes con niveles de HbA1c entre el 5,7 y el 6,4 % (39 y 47 mmol/mol). El punto de corte diagnóstico es el 6,5 % (48 mmol/mol)².

Especificidad analítica

Afinion HbA1c mide la glucohemoglobina total y proporciona el valor de HbA1c. No se observaron interferencias importantes (< 7 %) en las muestras con variantes de la hemoglobina (Hb) y derivados de la misma en las siguientes concentraciones máximas:

• HbA2	5,7 %
• HbAC	36 %
• HbAD	42 %
• HbAE	26 %
• HbAS	42 %
• HbF	10,4 %
• Hb acetilada	4,6 mg/mL
• Hb carbamylada	13,8 mg/mL
• Hb lábil (pre-glucohemoglobina)	11,4 mg/mL

Interferencias

No se han observado interferencias significativas (< 7 %) hasta las concentraciones siguientes:

• Bilirrubina conjugada	600 mg/L
• Bilirrubina no conjugada	600 mg/L
• Glucosa	10 g/L
• Lípidos (como intralípido)	10 g/L
• Factor reumatoide	780.000 IU/L
• Total proteína	150 g/L
• Albúmina glicosilada	7,7 g/L

Medicamentos con y sin receta:

• Acetaminofeno	200 mg/L
• Acetilcisteína	1663 mg/L
• Ácido acetilsalicílico	1000 mg/L
• Ampicilina	1000 mg/L
• Ácido ascórbico	300 mg/L
• Cefoxitin	2500 mg/L
• Ciclosporina A	5 mg/L
• Ciclosporina C	5 mg/L
• Doxiciclina	50 mg/L
• Glyburide	1,9 mg/L
• Heparina	5000 U/L
• Ibuprofeno	500 mg/L
• Levodopa	20 mg/L
• Metformina	40 mg/L
• Metildopa	20 mg/L
• Metronidazol	200 mg/L
• Fenilbutazona	400 mg/L
• Rifampicina	64 mg/L
• Ácido salicílico	599 mg/L
• Teofilina	100 mg/L
• Hemólisis (<i>in vitro</i>)	14 %
• Los anticoagulantes (K ₂ -EDTA, K ₃ -EDTA, Li-heparina, Na-heparina, NaF/Na ₂ -EDTA, NaF/K-oxalato y Na-citrato) en las concentraciones utilizadas normalmente en los tubos de extracción de sangre no interfieren.	

Importante: Es posible que otras sustancias y factores no mencionados anteriormente puedan interferir en el análisis y provocar resultados falsos.

Limitaciones del análisis

- Cualquier causa de acortamiento del ciclo de vida de los eritrocitos reducirá la exposición de dichos eritrocitos a la glucosa, lo que se traducirá en un descenso de los valores de HbA1c, sea cual sea el método empleado. Se deberá tener precaución al interpretar los resultados de HbA1c en el caso de pacientes con afecciones como la anemia hemolítica y otros trastornos hemolíticos, rasgo drepanocítico, embarazo, pérdida de sangre, policitemia, ferropenia, etc.
- Esta prueba no se debe utilizar para diagnosticar:
 - diabetes gestacional
 - pacientes con una elevada hemoglobina fetal (HbF > 10 %), como en el caso de la persistencia hereditaria de la hemoglobina fetal (HPFH)
 - pacientes con hemoglobinopatía pero con renovación de eritrocitos normal (p. ej. rasgo drepanocítico)
 - pacientes que han recibido una transfusión sanguínea en las últimas 3 semanas
 - pacientes que han recibido quimioterapia contra el cáncer en las últimas 3 semanas
- En casos de evolución rápida de la diabetes de tipo 1, el aumento de los valores de HbA1c podría retrasarse en comparación con el aumento repentino de las concentraciones de glucosa. En tales condiciones, se debe diagnosticar diabetes mellitus en función de la concentración de glucosa en plasma y/o los síntomas clínicos típicos.
- Afinion HbA1c no admite muestras diluidas.
- Afinion HbA1c no admite muestras coaguladas ni hemolizadas.
- Si el valor de hemoglobina de la muestra es inferior a 6,0 g/dL o superior a 20,0 g/dL, el análisis no producirá resultados y se mostrará un código de información.

CONTROL DE CALIDAD

Deben hacerse pruebas de control de calidad para confirmar que el sistema del analizador Afinion funciona adecuadamente y que proporciona resultados fiables. Solo si se realizan controles de forma rutinaria y los valores están en los rangos aceptables, se podrá asegurar que los resultados de las muestras de los pacientes son exactos.

 Se recomienda mantener un registro permanente de los resultados del control de calidad. El analizador Afinion guarda automáticamente los resultados de control en un registro independiente. Consultar el manual de usuario del analizador Afinion.

Selección del material de control

 Se recomienda el uso del control de Afinion HbA1c de Abbott para las pruebas rutinarias de control de calidad. Consultar la hoja informativa adjunta al envase del control de Afinion HbA1c.

Si se utilizan controles de otros proveedores, se debe determinar la precisión y los rangos aceptables para el sistema del analizador Afinion. No se pueden utilizar como materiales de control lisato de células libres liofilizadas ni sangre completa hemolizada con Afinion HbA1c.

Frecuencia de las comprobaciones de controles

Los controles se deben analizar:

- siempre que se obtenga un resultado inesperado en un análisis.
- con cada envío de kits de análisis de Afinion HbA1c.
- con cada lote nuevo de kits de análisis de Afinion HbA1c.
- cuando se enseñe el uso de Afinion HbA1c y del analizador Afinion.
- según las leyes nacionales o locales.

Comprobación de los resultados de control



El valor medido debe estar en los límites aceptables que se hayan establecido para el material de control. Consulte la hoja informativa adjunta al envase de Afinion HbA1c.

Si el resultado obtenido para el control de Afinion HbA1c está fuera de los límites aceptables, asegurarse de que:

- las muestras de los pacientes no se analicen hasta que los resultados de control estén dentro de los límites aceptables.
- el vial de control no esté caducado.
- el vial de control no se haya utilizado durante más de 60 días.
- el vial de control y el cartucho de análisis de Afinion HbA1c se hayan almacenado según las recomendaciones.
- no haya evidencias de contaminación bacteriana o fúngica del vial de control.

Corrija cualquier error de procedimiento y vuelva a comprobar el material de control.

Si no se detectan errores de procedimiento:

- examinar el registro de control de calidad del laboratorio e investigar la frecuencia de los fallos de control.
- asegurarse de que no existe una tendencia de resultados de control de calidad fuera de rango.
- volver a probar el material de control con un vial de control nuevo.
- Los resultados de los pacientes se deben declarar no válidos cuando los controles no sean satisfactorios. Ponerse en contacto con el proveedor local que le indicará cómo actuar antes de analizar muestras de pacientes.

SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Para asegurarse de obtener resultados correctos de HbA1c, el analizador Afinion realiza controles ópticos, electrónicos y mecánicos del capilar, del cartucho de análisis y de todos los pasos del proceso en todos los análisis. Cuando los mecanismos integrados a prueba de fallos detectan problemas, el analizador finaliza el análisis y muestra un código de información.

En la tabla siguiente se muestran los códigos de información de Afinion HbA1c. Consultar en el manual de usuario del analizador Afinion los códigos que no se muestran en esta tabla.

N.º de código	Causa
103	La concentración de hemoglobina es inferior a 6,0 g/dL
104	La concentración de hemoglobina es superior a 20,0 g/dL
105	El valor de HbA1c está por debajo del rango de medición
106	El valor de HbA1c está por encima del rango de medición

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Afinion ACR se prueba y se lanza de acuerdo con las especificaciones aprobadas. Los resultados se incluyen en el certificado de análisis de cada lote.

Los datos de rendimiento presentados en esta sección son datos representativos de estudios internos y externos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Comparación de métodos

Se realizaron punciones en el dedo y se obtuvieron muestras de sangre venosa entera de 120 pacientes (4,6-11,4 % HbA1c), entre 38 y 42 en cada uno de los tres sitios, se analizaron con el analizador Alere Afinion AS100 usando tres lotes diferentes de Afinion HbA1c. Las muestras de sangre venosa se enviaron a un laboratorio para su análisis por duplicado con un método HPLC. Los resultados se muestran en la Tabla 1 y la Tabla 2.

Tabla 1: Comparación de los métodos. Afinion HbA1c en comparación con un método HPLC de laboratorio. Regresión de Deming ponderada (pendiente e intersección) para 120 muestras obtenidas por punción en el dedo (3 sitios, 3 lotes).

	Estimación	95 % límite inferior	95 % límite superior
Pendiente	1,00	0,97	1,03
Intercepción (% HbA1c)	0,00	-0,21	0,20

Tabla 2: Comparación de los métodos. Afinion HbA1c vs un método HPLC de laboratorio. Regresión de Deming ponderada (pendiente e intersección) para 120 muestras de sangre completa venosa (3 sitios, 3 lotes).

	Estimación	95 % límite inferior	95 % límite superior
Pendiente	0,99	0,96	1,02
Intercepción (% HbA1c)	0,05	-0,16	0,27

Precisión

La precisión dentro del dispositivo (total) se determinó según el protocolo CLSI EP5-A2. Afinion HbA1c Control C I, Control C II y cuatro muestras de sangre completa EDTA se analizaron durante 10 días, 2 veces al día y 4 repeticiones por serie. Se utilizaron 3 lotes de Afinion HbA1c Test. Los datos de precisión se resumen en la Tabla 3 (% HbA1c) y la Tabla 4 (HbA1c, mmol/mol).

Tabla 3: Precisión dentro del dispositivo (total). N (número de repeticiones por lote) = 80. CV=Coeficiente de variación.

Muestra	Lote 1		Lote 2		Lote 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Bajo	5,2	1,1	5,1	1,1	5,0	1,3
Umbral	6,5	1,2	6,4	1,1	6,4	0,9
Medio	8,4	1,1	8,4	1,1	8,4	1,0
Alto	11,8	1,0	11,8	0,9	11,8	1,2
Control C I	6,3	1,0	6,1	1,0	6,2	0,9
Control C II	8,3	0,9	8,5	0,8	8,4	0,8

Tabla 4: Precisión dentro del dispositivo (total). N (número de repeticiones por lote) = 80. CV=Coeficiente de variación.

Muestra	Lote 1		Lote 2		Lote 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Bajo	33	2,0	32	1,6	32	1,9
Umbral	47	1,7	46	1,6	46	1,4
Medio	69	1,5	68	1,6	68	1,2
Alto	106	1,2	106	1,1	105	1,4
Control C I	46	1,4	43	1,5	44	1,5
Control C II	68	1,4	69	1,0	68	1,0

Prueba de rendimiento con el analizador AFINION™ 2

Se ha demostrado que el rendimiento de Afinion HbA1c obtenido con el analizador Afinion 2 es equivalente al obtenido con el analizador Alere Afinion AS100.

Resumen de seguridad y rendimiento

El resumen de seguridad y rendimiento del sistema Afinion HbA1c está disponible en la Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios (Eudamed) en <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

À utiliser avec l'appareil Alere Afinion™ AS100/l'appareil Afinion™ 2.
Pour des tests professionnels au chevet du patient et une utilisation professionnelle en laboratoire.

DESCRIPTION DU PRODUIT

Application

Afinion™ HbA1c est un test de diagnostic *in vitro* permettant de déterminer la quantité d'hémoglobine glyquée (d'hémoglobine A1c, HbA1c) dans le sang total humain. Il est recommandé de mesurer HbA1c comme marqueur de la régulation métabolique à long terme chez les personnes atteintes de diabète sucré. Ce test peut être utilisé pour aider à diagnostiquer un diabète et identifier les patients pouvant présenter un risque de développer un diabète.

Résumé et explication du test

Les globules rouges humains sont librement perméables au glucose. Un processus non enzymatique, lent et continu, entre l'hémoglobine A et divers sucres intervient dans chaque globule rouge. Le produit qui se forme est connu sous le nom d'hémoglobine glyquée ou glycohémoglobine¹. Le taux de glycémie chroniquement élevé chez les personnes atteintes de diabète sucré entraîne à long terme la formation de lésions aux petits vaisseaux sanguins du corps. Ces lésions se développent lentement au fil des années et causent généralement des complications ultérieures. Il a été prouvé qu'un contrôle métabolique adéquat, c'est-à-dire l'abaissement du HbA1c, pouvait retarder l'apparition et ralentir sensiblement la progression des complications tardives du diabète^{3,4,5}.

Un comité d'experts international a conclu que les mesures de HbA1c peuvent servir à diagnostiquer un diabète sucré. À condition de respecter les réglementations nationales, Afinion HbA1c peut être utilisé pour aider à diagnostiquer un diabète et à identifier les patients susceptibles de développer un diabète².

Principe du test

Afinion HbA1c est un test entièrement automatisé d'affinité au boronate, permettant de déterminer d'hémoglobine A1c dans le sang total humain.

La cassette de dosage Afinion HbA1c contient tous les réactifs nécessaires pour déterminer la concentration en HbA1c. L'échantillon est prélevé à l'aide du dispositif d'échantillonnage intégré et la cassette de dosage est placée dans l'appareil Afinion. L'échantillon sanguin est ensuite automatiquement dilué et mélangé à un réactif qui libère l'hémoglobine des globules rouges. L'hémoglobine est précipitée. Ce mélange d'échantillon est transféré dans un conjugué d'acide borique, qui se lie aux cis-diols de l'hémoglobine glyquée. Ce mélange réactif est filtré à travers une membrane et la totalité de l'hémoglobine précipitée, liée au conjugué ou libre (c'est-à-dire hémoglobine glyquée et non glyquée) demeure sur la membrane. Tout excédent de conjugué est sup-primé à l'aide d'un réactif de rinçage.

L'appareil Afinion évalue le précipité sur la membrane. La réflectance de la lumière rouge et de la lumière bleue est mesurée et utilisée pour quantifier les quantités d'hémoglobine glyquée et d'hémoglobine totale. Le rapport entre les deux est proportionnel au pourcentage d'HbA1c dans l'échantillon. La concentration d'HbA1c est affichée sur l'Analyseur Afinion en unités mmol/mol, pourcentage (%), ainsi que l'estimation de la glycémie moyenne (eAG) ou en combinaison avec ces dernières.

Contenu du kit (15 dosages)

- 15 cassettes de dosage, emballées dans des pochettes individuelles en aluminium avec un sachet dessiccateur
- 1 notice d'utilisation

Matériel nécessaire mais non fourni avec le kit

- L'appareil Alere Afinion AS100/l'appareil Afinion 2
- Contrôle Afinion HbA1c
- Equipement standard pour prélèvements sanguins

Description de la cassette de dosage

Les composants essentiels de la cassette de dosage sont le dispositif d'échantillonnage et les puits de réaction. La cassette de dosage est munie d'une poignée, d'une étiquette code barre fournissant des informations spécifiques au lot, ainsi que d'un espace d'identification de l'échantillon. Voir la Figure 1, page 2 et le tableau ci-dessous.

Composant	Fonction/Composition
1 Dispositif d'échantillonnage a. Position fermée b. Position ouverte	Pour le prélèvement de l'échantillon de patient ou de contrôle.
2 Capillaire	Capillaire de 1,5 µL destiné à contenir l'échantillon.
3 Puits de réaction a. Conjugué b. Tube à membrane c. Solution de rinçage d. Réactif de reconstitution e. Vide	Contiennent les réactifs nécessaires pour un dosage: Conjugué d'acide boronique bleu ($\leq 0,1$ mg). Tube avec une membrane en polyéthersulfone. Solution de chlorure de sodium tamponnée à la morpholine, avec détergents et agent de conservation. Chlorure de sodium tamponné à l'HEPES avec du chlorure de zinc ($\leq 0,12$ %). Sans objet
La cassette de dosage contient de l'albumine sérique bovine (ASB) comme stabilisant de réactif.	
4 Poignée	Pour une manipulation correcte de la cassette.
5 Etiquette code barre	Contient des informations spécifiques au dosage et au lot destinées à l'appareil.
6 Zone de lecture optique	Zone de mesure de transmission.
7 Espace ID	Espace destiné à l'identification de l'échantillon, par écrit ou sur étiquette.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Pour usage diagnostique *in vitro*.
- N'utilisez pas la cassette de dosage si sa date de péremption est dépassée ou si elle n'a pas été conservée conformément aux consignes.
- N'utilisez pas la cassette de dosage si la pochette en aluminium ou la cassette est endommagée.
- Chaque pochette en aluminium contient un sachet dessiccateur avec 1 g de gel de silice. Ce sachet ne sera pas utilisé pour l'analyse. Jetez le sachet dessiccateur dans un récipient approprié. Ne l'avalez pas.
- N'utilisez pas la cassette de dosage si le sachet dessiccateur est endommagé ou si sa surface est couverte de particules provenant du sachet dessiccateur.
- Ne réutilisez aucun composant de la cassette de dosage.
- La cassette de dosage contient de l'azoture de sodium ($< 0,1$ %) comme agent de conservation. En cas de fuite, évitez tout contact avec les yeux et la peau. Rincez abondamment à l'eau.

- Les cassettes usagées, l'équipement d'échantillonnage, les échantillons de patients et les contrôles sont potentiellement contaminants. Les cassettes de dosage doivent être jetées immédiatement après usage. Des méthodes de manipulation et d'élimination doivent être appliquées en conformité avec la réglementation nationale ou locale en vigueur. Veuillez également vous reporter à la fiche de données de sécurité disponible sur le site <https://www.globalpointofcare.abbott>.
- Portez des gants.

Déclaration des incidents

Pour les utilisateurs et/ou les patients qui résident dans l'UE/EEE et en Suisse :
 Tout incident grave survenu en lien avec l'utilisation d'Afinion HbA1c doit être déclaré au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient résident.

CONSERVATION

Conservation en milieu réfrigéré (2-8°C)

- Les cassettes de dosage Afinion HbA1c restent stables jusqu'à la date de péremption, à condition d'être conservées au réfrigérateur, dans leur pochette hermétique en aluminium.
- Ne pas congeler.

Conservation à température ambiante (15-25°C)

- Les cassettes de dosage Afinion HbA1c peuvent être conservées dans leur pochette en aluminium pendant 90 jours à température ambiante. Notez sur le coffret du kit la date à laquelle vous les avez retirées du réfrigérateur.
- Évitez l'exposition à la lumière directe du soleil.

Pochette en aluminium ouverte

- La cassette de dosage doit être utilisée dans les 10 minutes après ouverture de la pochette en aluminium.
- Évitez l'exposition à la lumière directe du soleil.
- Évitez une humidité relative supérieure à 90 % (sans condensation).

ÉCHANTILLONS

Les échantillons suivants peuvent être utilisés avec le test Afinion HbA1c:

- Sang capillaire
- Sang veineux total avec anticoagulants (EDTA K₂, EDTA K₃, héparine de lithium, héparine de sodium, EDTA NaF/Na₂, oxalate de NaF/K, citrate de sodium)
- Contrôle Afinion HbA1c

Conservation des échantillons

- Le sang capillaire ne peut pas être conservé.
- Sang veineux total avec anticoagulants (EDTA K₂, EDTA K₃, héparine de lithium, héparine de sodium, citrate de sodium) pouvant être conservé au réfrigérateur (entre 2 et 8°C) pendant 10 jours ou à température ambiante (entre 18 et 30°C) pendant 8 heures. Ne pas congeler.
- Pour la conservation du matériel de contrôle, consultez la notice d'utilisation du Contrôle Afinion HbA1c.

PRÉPARATION D'UNE ANALYSE



Consultez le manuel d'utilisation Afinion pour des informations détaillées sur la procédure d'analyse d'un échantillon de patient ou d'un contrôle. Le guide rapide Afinion HbA1c fournit également une procédure pas-à-pas illustrée.

- La cassette de dosage Afinion HbA1c doit atteindre une température de 18-30°C avant utilisation. Après les avoir retirées de l'endroit réfrigéré où elles sont conservées, laissez les cassettes de dosage dans leur pochette en aluminium pendant au moins 15 minutes.
- Ouvrez la pochette en aluminium juste avant utilisation.
- Ne touchez pas la zone de lecture optique de la cassette.
- Inscrivez l'ID du patient ou du contrôle sur la cassette de dosage. Utilisez l'espace ID destiné à cette fin.

PRÉLÈVEMENT D'UN ÉCHANTILLON

Sang capillaire

- Vérifiez que le doigt est propre, chaud et sec.
- Utilisez une lancette appropriée pour piquer le doigt.
- Laissez une goutte de sang se former avant de prélever l'échantillon.

Sang veineux

- Les échantillons de patients conservés au réfrigérateur peuvent être utilisés sans être amenés à température ambiante.
- Mélangez entièrement l'échantillon de sang en inversant le tube 8 à 10 fois avant de prélever un échantillon.

Contrôle AFINION™ HbA1c

- Amenez le matériel de contrôle à température ambiante (15-25°C) avant utilisation, ce qui prend environ 45 minutes.
- Mélangez entièrement le matériel de contrôle en agitant le flacon pendant 30 secondes avant de prélever un échantillon. Un mixeur vortex peut être utilisé.
- L'échantillon peut être prélevé à partir du bouchon ou du flacon.
- Fermez immédiatement le flacon après utilisation et replacez le contrôle au réfrigérateur.

Remplissage du capillaire (Voir les figures, page 2.)

La cartouche de test Afinion HbA1c est dotée de l'un ou l'autre des deux modèles du dispositif d'échantillonnage A ou B (Figure 2a). Les deux dispositifs diffèrent légèrement de par leur forme, mais leur volume de remplissage du capillaire et la manipulation du dispositif restent inchangés :

- Dégagez le dispositif d'échantillonnage de la cassette de dosage.
- Remplissez le capillaire: Introduisez le bout du capillaire juste en dessous de la surface de l'échantillon de patient (Figures 2b, 2c) ou du matériel de contrôle (Figure 2d). Le capillaire se remplit automatiquement en entier, voir la flèche (Figure 2e). Il n'est pas possible de trop remplir le capillaire. Evitez les bulles d'air et une trop grande quantité d'échantillon sur les parois externes du capillaire. N'essuyez pas le capillaire.
- Replacez immédiatement le dispositif d'échantillonnage dans la cassette.
- L'analyse de la cartouche de test doit commencer dans les 2-3 minutes. Si la cartouche de test est stockée trop longtemps avant l'analyse, le dispositif de prélèvement peut sécher ou coaguler. Un code d'information sera alors affiché. Veuillez consulter le manuel d'utilisation Afinion pour le détail des informations.
- N'utilisez pas les cassettes de dosage tombées accidentellement sur la table de travail ou sur le sol après le prélèvement de l'échantillon.

ANALYSE D'UN ÉCHANTILLON

- L'analyse s'effectue selon la procédure décrite dans le manuel d'utilisation de l'appareil Afinion.
- La durée d'analyse est d'environ 3,5 minutes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Interprétez les résultats des dosages Afinion HbA1c en tenant dûment compte des antécédents médicaux du patient, des examens cliniques et des autres résultats de laboratoire. Si les résultats du test sont douteux ou si les signes cliniques et les symptômes semblent incohérents par rapport aux résultats du test, analyser les contrôles Afinion HbA1c et procéder à un nouveau test de l'échantillon à l'aide d'une nouvelle cartouche de test Afinion HbA1c. Si les résultats demeurent douteux, les confirmer à l'aide d'une autre méthode. Analysez fréquemment les matériels de contrôle afin de vérifier les performances du système d'analyse Afinion.

Unités de mesure HbA1c

Trois unités différentes sont utilisées pour reporter les résultats d'HbA1c⁸:

- **mmol/mol** – les valeurs d'HbA1c sont conformes à la méthode de référence de mesure de l'HbA1c de l'IFCC^{6,7}
- **pourcentage (%)** – les valeurs d'HbA1c sont conformes aux essais utilisés dans l'étude DCCT^{3,8,9}
- **estimation de la glycémie moyenne (eAG)** – la valeur HbA1c est convertie en estimation de la glycémie moyenne¹⁰

Des relations linéaires ont été établies entre les trois unités^{9,10}:

$$\begin{aligned} \text{NGSP-HbA1c (\%)} &= \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15 \\ \text{eAG (mmol/L)} &= 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59 \end{aligned}$$

Gamme de mesure

L'Analyseur Afinion affiche la valeur de l'HbA1c en mmol/mol, pourcentage (%), ainsi que l'estimation de la glycémie moyenne (eAG) ou la combinaison de ceux-ci :

	HbA1c	HbA1c	eAG
Unités	mmol/mol	%	mmol/L
Gamme de mesure	20-140	4,0-15,0	3,8-21,3

Valeurs en dehors de la plage de mesure HbA1c

Valide pour les versions logicielles antérieures à 7.03 (Afinion AS100) et antérieures à 21.09 (Afinion 2) :

Si la valeur de l'HbA1c du patient est en dehors des limites de la gamme de mesure, aucun résultat d'analyse ne pourra être fourni et un code d'information s'affichera (consultez « Dépannage »).

Valide pour les versions logicielles antérieures à 7.04 (Afinion AS100) et antérieures à 21.10 (Afinion 2) :

- Le résultat du test au-dessous de la plage de mesure est affiché comme étant inférieur à (<) la limite inférieure.
- Le résultat du test au-dessus de la plage de mesure est affiché comme étant supérieur à (>) la limite supérieure.



Important! Les valeurs HbA1c des patients doivent être reportées en unités selon les recommandations nationales. Veuillez contacter votre distributeur local si vous ne connaissez pas les recommandations nationales. Veuillez consulter le manuel utilisateur Afinion pour les instructions concernant le changement des unités de mesure de l'HbA1c.

Etalonnage

Afinion HbA1c est comparable à la méthode de référence de mesure de HbA1c de l'IFCC⁶.

Valeurs attendues

Les patients ayant des taux de HbA1c compris entre 5,7 et 6,4% (39 et 47 mmol/mol) sont identifiés comme présentant un risque de contracter un diabète. Le seuil de diagnostic est fixé à 6,5% (48 mmol/mol)².

Spécificité analytique

Afinion HbA1c détermine la quantité totale d'hémoglobine glyquée et affiche la valeur de l'HbA1c. Aucune interférence significative (< 7%) n'a été observée pour les échantillons contenant des variantes de l'hémoglobine (Hb) ou des dérivés de l'hémoglobine jusqu'aux concentrations suivantes :

• HbA2	5,7 %
• HbAC	36 %
• HbAD	42 %
• HbAE	26 %
• HbAS	42 %
• HbF	10,4 %
• Hb acétylée	4,6 mg/mL
• Hb carbamylée	13,8 mg/mL
• Hb labile (préglyquée)	11,4 mg/mL

Interférence

Aucune interférence significative (< 7%) n'a été observée jusqu'aux concentrations suivantes :

• Bilirubine conjuguée	600 mg/L
• Bilirubine non conjuguée	600 mg/L
• Glucose	10 g/L
• Lipides (sous forme d'Intralipid)	10 g/L
• Facteur rhumatoïde	780 000 UI/L
• Protéines totales	150 g/L
• Albumine glyquée	7,7 g/L

Médicaments en vente libre et sur prescription :

• Paracétamol	200 mg/L
• Acétylcystéine	1663 mg/L
• Acide acétylsalicylique	1000 mg/L
• Ampicilline	1000 mg/L
• Acide ascorbique	300 mg/L
• Céfoxitine	2500 mg/L
• Ciclosporine A	5 mg/L
• Ciclosporine C	5 mg/L
• Doxycycline	50 mg/L
• Glibenclamide	1,9 mg/L
• Héparine	5000 U/L
• Ibuprofène	500 mg/L
• Levodopa	20 mg/L
• Metformine	40 mg/L
• Méthylidopa	20 mg/L
• Méttronidazole	200 mg/L
• Phénylbutazone	400 mg/L
• Rifampicine	64 mg/L
• Acide salicylique	599 mg/L
• Théophylline	100 mg/L
• Hémolyse (in vitro)	14 %

- Les anticoagulants (EDTA K₂, EDTA K₃, héparine de lithium, héparine de sodium, EDTA NaF/Na₂, oxalate de NaF/K et citrate de sodium) utilisés à des concentrations normales dans des tubes de prélèvement de sang n'affectent pas les résultats.

Important ! Il est possible que d'autres substances et/ou facteurs non répertoriés ci-dessus interfèrent avec le test et faussent les résultats.

Limites du dosage

- Toute cause de raccourcissement de la durée de vie des érythrocytes réduit l'exposition des érythrocytes au glucose et entraîne une baisse des valeurs de l'HbA1c indépendamment de la méthode utilisée. Il convient d'être prudent lors de l'interprétation des résultats de l'HbA1c des patients atteints de troubles de type anémie hémolytique ou autres maladies hémolytiques, drépanocytose homozygote, grossesse, pertes de sang, polycythémie, carence en fer, etc.
- Ce test ne doit pas être utilisé pour diagnostiquer :
 - un diabète gestationnel
 - les patients présentant un taux d'hémoglobine foétale élevé (HbF > 10 %), par exemple en cas de persistance héréditaire d'hémoglobine foétale (PHHF)
 - des patients atteints d'une hémoglobinopathie mais présentant un renouvellement cellulaire normal (par exemple, drépanocytose)
 - des patients ayant fait l'objet d'une transfusion sanguine au cours des trois dernières semaines
 - des patients ayant subi une chimiothérapie au cours des trois dernières semaines
- En cas de diabète de type 1 évoluant rapidement, l'augmentation des valeurs de l'HbA1c peut être retardée comparativement à l'augmentation aiguë des concentrations de glucose. Dans ces conditions, le diabète doit être diagnostiqué sur la base de la concentration plasmatique de glucose et/ou des symptômes cliniques typiques.
- Ne pas analyser d'échantillons dilués avec Afinion HbA1c.
- Ne pas analyser d'échantillons hémolysés ou coagulés avec Afinion HbA1c.
- Si l'échantillon présente une valeur d'hémoglobine inférieure à 6,0 g/dl ou supérieure à 20,0 g/dl, aucun résultat de test ne sera fourni et un code d'information s'affichera.

CONTRÔLES DE QUALITÉ

Les tests de contrôle de qualité devraient être exécutés afin de vérifier le bon fonctionnement de votre système d'analyse Afinion, ainsi que son aptitude à fournir des résultats fiables. Seuls des contrôles réguliers dont les résultats sont compris dans la gamme de mesures admissibles garantissent l'exactitude des dosages d'échantillons de patients.



Il est recommandé de tenir un registre permanent de tous les résultats des contrôles de qualité. Le système d'analyse Afinion sauvegarde systématiquement les résultats de contrôle dans un journal séparé. Reportez-vous au manuel d'utilisation du système d'analyse Afinion.

Choix du matériel de contrôle



Il est recommandé d'utiliser le Contrôle Afinion HbA1c fourni par Abbott pour les contrôles de qualité de routine. Consultez la notice d'utilisation du Contrôle Afinion HbA1c.

Si vous optez pour des contrôles provenant d'autres fournisseurs, vous devez déterminer leur précision et établir des gammes de mesures valables pour le système d'analyse Afinion. Les matériels de contrôle lyophilisés préparés à partir de sang total lysé et acellulaire, ou hémolysé, ne peuvent pas être utilisés avec Afinion HbA1c.

Fréquence des analyses de contrôle

Des contrôles devraient être effectués :

- chaque fois qu'un résultat inattendu est obtenu.
- à chaque nouvelle livraison de kits de dosage Afinion HbA1c.
- pour chaque nouveau lot de kits de dosage Afinion HbA1c.
- lors de la formation de nouveaux opérateurs à l'utilisation de Afinion HbA1c et du système d'analyse Afinion.
- en accord avec les réglementations nationales ou régionales régissant votre laboratoire.

Vérification des résultats du contrôle



La valeur mesurée doit être comprise dans la gamme de mesures admissibles mentionnée pour le matériel de contrôle. Consultez la notice d'utilisation du Contrôle Afinion HbA1c.

Si le résultat obtenu avec le Contrôle Afinion HbA1c est en dehors des limites acceptables, assurez-vous que :

- les échantillons de patients ne sont pas analysés jusqu'à ce que les résultats de contrôle soient revenus dans des limites acceptables.
- le flacon de contrôle n'a pas dépassé la date d'expiration.
- le flacon de contrôle n'a pas été utilisé pendant plus de 60 jours.
- le flacon de contrôle et la cassette de dosage Afinion HbA1c ont été conservés conformément aux recommandations.
- aucun signe de contamination bactérienne ou fongique du flacon de contrôle n'existe.

Corrigez toute erreur de procédure éventuelle et testez à nouveau le matériel de contrôle.

Si aucune erreur de procédure n'est détectée :

- consultez le registre des contrôles de qualité du laboratoire afin de rechercher la fréquence des anomalies de contrôle.
- assurez-vous qu'il n'existe pas une tendance aux résultats hors norme dans les contrôles de qualité.
- testez à nouveau le matériel de contrôle avec un nouveau flacon de contrôle.
- Les résultats des échantillons de patients doivent être déclarés non valides si le contrôle ne donne pas les résultats attendus. Contactez votre fournisseur local pour obtenir des conseils avant de procéder à l'analyse d'échantillons de patients.

DÉPANNAGE

Afin de s'assurer que seuls les résultats HbA1c exacts sont présentés, l'appareil Afinion exécute des contrôles mécaniques, électroniques et optiques du capillaire, de la cassette de dosage et de toutes les étapes de traitement individuelles pendant le déroulement de chaque analyse. Lorsqu'un problème est détecté par les mécanismes de sécurité intégrés, l'appareil interrompt le dosage et affiche un code d'information.

Le tableau ci-dessous reprend les codes d'information spécifiques à Afinion HbA1c. Consultez le manuel d'utilisation du système d'analyse Afinion pour trouver les codes d'information ne figurant pas dans ce tableau.

Code #	Cause/Explication
103	La concentration en hémoglobine est inférieure à 6,0 g/dL
104	La concentration en hémoglobine est supérieure à 20,0 g/dL
105	La valeur HbA1c est inférieure à la gamme de mesures
106	La valeur HbA1c est supérieure à la gamme de mesuresinsert line break

CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES

Afinion HbA1c est testé et commercialisé conformément aux spécifications approuvées. Les résultats sont inclus dans le certificat d'analyse de chaque lot.

Les données de performance présentées dans cette section sont des données représentatives issues d'études internes et externes. Les résultats obtenus dans des laboratoires individuels peuvent varier.

Comparaison des méthodes

Les échantillons de sang veineux total et de piqûre du doigt de 120 patients (4,6 à 11,4 % d'HbA1c) âgés de 38 à 42 ans dans chacun des trois sites ont été analysés avec l'appareil Alere Afinion AS100 en utilisant trois lots différents du test Afinion HbA1c. Les échantillons veineux ont été envoyés à un laboratoire pour que des analyses en double soient pratiquées selon une méthode de chromatographie HPLC. Les résultats sont indiqués dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : Comparaison des méthodes. Dosage Afinion HbA1c avec une méthode de chromatographie HPLC de laboratoire. Régression de Deming pondérée (pente et ordonnée à l'origine) pour 120 échantillons capillaires (3 sites, 3 lots).

	Estimation	Limite inférieure 95 %	Limite supérieure 95 %
Pente	1,00	0,97	1,03
Point d'intersection (% HbA1c)	0,00	-0,21	0,20

Tableau 2 : Comparaison des méthodes. Dosage Afinion HbA1c avec une méthode de chromatographie HPLC de laboratoire. Régression de Deming pondérée (pente et ordonnée à l'origine) pour 120 échantillons de sang total veineux (3 sites, 3 lots).

	Estimation	Limite inférieure 95 %	Limite supérieure 95 %
Pente	0,99	0,96	1,02
Point d'intersection (% HbA1c)	0,05	-0,16	0,27

Précision

La précision intra-série (totale) a été déterminée selon le protocole EP5-A2 du CLSI. Les contrôles C I et C II du dosage Afinion HbA1c et quatre échantillons de sang total EDTA ont été analysés pendant 10 jours, à raison de 2 exécutions par jour et 4 répétitions par exécution. 3 lots du test Afinion HbA1c ont été utilisés. Les données de précision sont résumées dans les tableaux 3 (% HbA1c) et 4 (HbA1c, mmol/mol).

Tableau 3 : Précision intra-série (totale). N (Nombre de répétitions par lot)=80. CV=coefficient de variation.

Échantillon	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Bas	5,2	1,1	5,1	1,1	5,0	1,3
Seuil	6,5	1,2	6,4	1,1	6,4	0,9
Moyen	8,4	1,1	8,4	1,1	8,4	1,0
Élevé	11,8	1,0	11,8	0,9	11,8	1,2
Contrôle C I	6,3	1,0	6,1	1,0	6,2	0,9
Contrôle C II	8,3	0,9	8,5	0,8	8,4	0,8

Table 4 : Précision intra-série (totale). N (Nombre de répétitions par lot)=80. CV=coefficient de variation.

Échantillon	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Bas	33	2,0	32	1,6	32	1,9
Seuil	47	1,7	46	1,6	46	1,4
Moyen	69	1,5	68	1,6	68	1,2
Élevé	106	1,2	106	1,1	105	1,4
Contrôle C I	46	1,4	43	1,5	44	1,5
Contrôle C II	68	1,4	69	1,0	68	1,0

Tests de performance avec l'appareil AFINION™ 2

Il a été démontré que les performances du système Afinion HbA1c obtenues avec l'appareil Afinion 2 étaient équivalentes aux performances obtenues avec l'appareil Alere Afinion AS100.

Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances

Le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances du système Afinion HbA1c est disponible dans la base de données européenne relative aux dispositifs médicaux (Eudamed) sur le site <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Da usare con l'analizzatore Alere Afinion™ AS100/l'analizzatore Afinion™ 2. Per uso professionale in laboratorio e analisi decentrate.

DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

Finalità d'uso

Afinion™ HbA1c è un test diagnostico *in vitro* per la determinazione quantitativa dell'emoglobina glicata (emoglobina A1c, HbA1c) nel sangue umano intero. La misurazione dell'HbA1c è consigliata quale marker per il controllo metabolico a lungo termine nelle persone affette da diabete mellito. Questo test può fungere da ausilio nella diagnosi del diabete e nell'identificazione dei pazienti che potrebbero essere a rischio di sviluppare il diabete.

Riassunto e spiegazione del test

Gli eritrociti umani sono liberamente permeabili al glucosio. All'interno di ciascun eritrocita si verifica una lenta e continua reazione non enzimatica tra l'emoglobina A e vari tipi di zuccheri. Il prodotto ottenuto è noto come emoglobina glicata, o gliccoemoglobina¹. Nelle persone affette da diabete mellito, la persistenza di elevati livelli di glucosio ematico finisce per generare nel tempo un danno a carico del microcircolo. È noto che questi danni, che si manifestano lentamente nel corso degli anni, danno origine a complicanze tardive. È stato dimostrato che un buon controllo metabolico, ovvero il mantenimento di livelli ridotti di HbA1c, ritarda l'insorgenza delle complicanze tardive del diabete e ne rallenta l'avanzamento^{3,4,5}.

Un comitato internazionale di esperti ha concluso che la misurazione dell'HbA1c può essere utilizzata per diagnosticare il diabete mellito. Ove permesso dalle norme nazionali, Afinion HbA1c può fungere da ausilio nella diagnosi del diabete e nell'identificazione dei pazienti che potrebbero essere a rischio di sviluppare il diabete².

Principio del test

Afinion HbA1c è un test per affinità al boronato completamente automatizzato, in grado di determinare il contenuto di emoglobina A1c nel sangue umano intero.

La cartuccia per test Afinion HbA1c contiene tutti i reagenti necessari per la determinazione della concentrazione di HbA1c. Il materiale campione viene prelevato utilizzando il dispositivo di campionamento integrato nella cartuccia stessa, posta successivamente nell'apposito alloggiamento dell'analizzatore Afinion. Il campione di sangue viene diluito automaticamente e miscelato con un reagente che determina il rilascio dell'emoglobina dagli eritrociti. In questo modo l'emoglobina precipita. Questa miscela viene quindi posta a contatto con il coniugato blu dell'acido boronico blu coniugato, che si lega ai cis-dioli dell'emoglobina glicata. Questa miscela di reazione viene fatta permeare attraverso una membrana filtrante. Tutta l'emoglobina precipitata, legata e non legata al coniugato (ovvero l'emoglobina glicata e non glicata), rimane sulla membrana. Il coniugato in eccesso viene eliminato per mezzo di un reagente di lavaggio.

L'analizzatore Afinion valuta il precipitato presente sulla membrana. La riflettanza della luce rossa e della luce blu viene misurata e utilizzata per determinare le quantità di emoglobina glicata e di emoglobina totale. Il rapporto tra i due valori è proporzionale alla percentuale di HbA1c nel campione. La concentrazione di HbA1c viene visualizzata sull'analizzatore Afinion in mmol/mol, percentuale (%), stima media calcolata di glucosio (eAG) o come un insieme delle unità descritte.

Componenti del kit (15 test)

- 15 cartucce per test confezionate singolarmente in buste di carta metallizzata contenenti materiale igroscopico
- 1 foglietto illustrativo

Materiale richiesto ma non fornito

- Analizzatore Alere Afinion AS100/analizzatore Afinion 2
- Afinion HbA1c Control
- Attrezzatura idonea per il prelievo di sangue

Descrizione della cartuccia per test

I componenti principali della cartuccia sono rappresentati dal dispositivo di campionamento e dal contenitore dei reagenti. La cartuccia è inoltre dotata di un'impugnatura, di un'etichetta con codice a barre contenente le informazioni specifiche del lotto e di un'apposita area nella quale indicare l'ID del campione. Vedere la figura 1, a pagina 2, e la tabella sottostante.

Componente	Funzione/composizione
1 Dispositivo di campionamento a. Dispositivo inserito b. Dispositivo estratto	Per il prelievo del campione del paziente o del controllo.
2 Capillare	Capillare da 1,5 µL da riempire con il materiale campione.
3 Pozzetti di reazione a. Coniugato b. Provetta con membrana c. Soluzione di lavaggio d. Reagente di ricostituzione e. Vuoto	Contengono i reagenti necessari per il test: Coniugato blu di acido boronico (≤ 0,1 mg). Provetta con una membrana in polietersulfone. Sodio cloruro in tampone morfolina con detergenti e conservante. Cloruro di sodio tamponato in HEPES con cloruro di zinco (≤ 0,12%). N/A
La cartuccia per analisi contiene albumina di siero bovino (BSA) come stabilizzante del reagente.	
4 Impugnatura	Per la corretta presa della cartuccia.
5 Etichetta con codice a barre	Contiene le informazioni specifiche del test e del lotto per l'analizzatore.
6 Area di lettura ottica	Misurazione della trasmittanza.
7 Area ID	Identificazione del campione mediante scrittura o etichetta.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Non utilizzare le cartucce dopo la data di scadenza o se non sono state conservate conformemente alle raccomandazioni.
- Non utilizzare le cartucce qualora la busta di carta metallizzata o la cartuccia stessa siano danneggiate.
- All'interno di ogni busta di carta metallizzata è presente una bustina con 1 g di gel di silice igroscopico. Questo materiale non si utilizza per il test. Smaltire il materiale igroscopico in un contenitore adeguato. Non ingerire.
- Non utilizzare la cartuccia nel caso in cui la bustina con il materiale igroscopico sia danneggiata ed abbia rilasciato particelle di materiale sulla cartuccia stessa.
- Non riutilizzare alcuna parte della cartuccia.

- La cartuccia per analisi contiene azoturo di sodio (< 0,1%) come conservante. In caso di perdite evitare il contatto con gli occhi e con la pelle. Lavare con abbondante quantità di acqua.
- Le cartucce usate, l'attrezzatura utilizzata per il prelievo dei campioni, i campioni dei pazienti ed il materiale di controllo sono potenzialmente infetti. Le cartucce devono essere smaltite immediatamente dopo l'uso. Per la manipolazione e lo smaltimento di detto materiale si raccomanda di attenersi alle norme e disposizioni locali o nazionali. Fare riferimento alla Scheda di sicurezza disponibile su <https://www.globalpointofcare.abbott>.
- Indossare i guanti.

Segnalazione di incidenti

Per gli utenti e/o pazienti appartenenti a UE/SEE e Svizzera:

qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione all'uso di Afinion HbA1c deve essere segnalato al fabbricante e all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utente e/o il paziente risiede.

CONSERVAZIONE

Conservazione in frigorifero (2-8°C)

- Le cartucce Afinion HbA1c sono stabili fino alla data di scadenza solo se conservate in frigorifero nelle buste sigillate di carta metallizzata.
- Non congelare.

Conservazione a temperatura ambiente (15-25°C)

- Le cartucce Afinion HbA1c possono essere conservate per 90 giorni a temperatura ambiente nella busta di carta metallizzata chiusa. Annotare esternamente sulla confezione del kit la data in cui vengono estratte dal frigorifero.
- Evitare l'esposizione alla luce diretta del sole.

Conservazione a busta aperta

- Utilizzare la cartuccia entro 10 minuti dall'apertura della busta.
- Evitare l'esposizione alla luce diretta del sole.
- Evitare l'esposizione ad un tasso di umidità relativa superiore al 90 % (non-condensante).

CAMPIONE

Con il test Afinion HbA1c possono essere campionati i seguenti materiali:

- Sangue capillare (da digitopuntura)
- Sangue venoso intero con anticoagulanti (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Li-eparina, Na-eparina, NaF/Na₂-EDTA, ossalato NaF/K, Na-citrato)
- Afinion HbA1c Control

Conservazione dei campioni

- I campioni di sangue capillare non possono essere conservati
- Il sangue venoso intero con anticoagulanti (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Li-eparina, Na-eparina, Na-citrato) può essere conservato in frigorifero (2-8°C) per 10 giorni o a temperatura ambiente (18-30°C) per 8 ore. Non congelare.
- Consultare il foglietto illustrativo di Afinion HbA1c Control per la conservazione del materiale di controllo.

OPERAZIONI PRELIMINARI PER UN'ANALISI



Consultare il manuale d'uso dell'analizzatore Afinion per istruzioni dettagliate su come analizzare un campione del paziente o di controllo. La guida rapida per Afinion HbA1c fornisce inoltre una spiegazione illustrata passo passo della procedura.

- Le cartucce Afinion HbA1c devono raggiungere una temperatura di 18-30°C per poter essere utilizzate. Dopo avere estratto le cartucce dal frigorifero, lasciarle a temperatura ambiente per almeno 15 minuti nella busta di carta metallizzata chiusa.
- Aprire la busta di carta metallizzata appena prima dell'uso.
- Non toccare l'area di lettura ottica della cartuccia.
- Etichettare la cartuccia con l'ID del paziente o del controllo. A tale scopo utilizzare l'area dedicata all'ID.

PRELIEVO E CAMPIONAMENTO

Sangue capillare

- Accertarsi che la cute del dito sia disinfettata, calda ed asciutta.
- Pungere il dito con una lancetta adeguata.
- Permettere la fuoriuscita di un'abbondante goccia di sangue prima di effettuare il prelievo.

Sangue venoso

- I campioni dei pazienti, conservati in frigorifero, possono essere processati anche non equilibrati alla temperatura ambiente.
- Miscelare accuratamente il materiale campione capovolgendo la provetta 8-10 volte prima del prelievo.

AFINION™ HbA1c Control

- Equilibrare il materiale di controllo alla temperatura ambiente (15-25°C) prima dell'utilizzo (tempo necessario: circa 45 minuti).
- Miscelare accuratamente il materiale di controllo agitando il flacone per 30 secondi. È possibile utilizzare un agitatore vortex.
- Il campione può essere prelevato sia dal flacone che dal tappo.
- Chiudere la fiala immediatamente dopo l'uso e riporre il controllo nel frigorifero.

Riempimento del capillare (vedere le figure a pagina 2)

La cartuccia per test Afinion HbA1c è provvista di uno dei due modelli A o B del dispositivo di campionamento (figura 2a). I due modelli hanno una forma leggermente diversa, ma il volume di riempimento del capillare e il modo d'uso del dispositivo sono identici:

- Rimuovere il dispositivo di campionamento dalla cartuccia.
- Riempire il capillare: porre l'estremità del capillare a contatto con la superficie del campione del paziente (figure 2b, 2c) o del materiale di controllo (figura 2d). Il capillare viene riempito automaticamente fino alla fine, v. freccia (figura 2e). Non è possibile che si verifichi un riempimento eccessivo. Evitare bolle d'aria e depositi di campione all'esterno del capillare. Non pulire il capillare.
- Riposizionare immediatamente il dispositivo di campionamento nella cartuccia.
- L'analisi delle cartucce deve avere inizio entro 2-3 minuti per evitare l'elaborazione di un materiale campione essiccato o coagulato. In questo caso verrà visualizzato uno specifico codice informativo. Consultare il manuale di utilizzo dell'analizzatore Afinion.
- Non utilizzare cartucce che siano cadute accidentalmente sul banco di lavoro o a terra dopo aver prelevato il campione.

ANALISI DEL CAMPIONE

- Analizzare la cartuccia per test attenendosi alla procedura descritta nel manuale d'uso dell'analizzatore Afinion.
- Il tempo di analisi è di circa 3,5 minuti.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Interpretare i risultati del test Afinion HbA1c considerando attentamente l'anamnesi del paziente, gli esami clinici e gli altri risultati di test di laboratorio. Se il risultato del test è dubbio o se i segni e i sintomi clinici appaiono incoerenti rispetto al risultato del test, analizzare i controlli Afinion HbA1c e ripetere il test sul campione utilizzando una nuova cartuccia di test Afinion HbA1c. Se il risultato continua a essere dubbio, confermare attraverso un altro metodo. Al fine di verificare le prestazioni del sistema di analisi Afinion, analizzare di frequente i materiali di controllo.

Unità di misura per la HbA1c

I risultati dei test di HbA1c vengono espressi secondo tre diverse unità di misura⁸:

- **mmol/mol** – i valori di HbA1c sono allineati al Metodo di Riferimento IFCC per le Misurazioni della HbA1c^{6,7}
- **percentuale (%)** – i valori di HbA1c sono allineati al metodo utilizzato nello studio DCCT^{3,8,9}
- **glucosio medio stimato (eAG)** – il valore di HbA1c è convertito ad un equivalente valore medio di glucosio¹⁰

Tra queste tre unità di misura sono state determinate correlazioni di tipo lineare^{9,10}:

$$\begin{aligned} \text{NGSP-HbA1c (\%)} &= \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15 \\ \text{eAG (mmol/L)} &= 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59 \end{aligned}$$

Intervallo di misura

L'analizzatore Afinion visualizza il valore/concentrazione di HbA1c in mmol/mol, percentuale (%), stima media calcolata di glucosio (eAG) o come un insieme delle unità descritte:

	HbA1c	HbA1c	eAG
Unità	mmol/mol	%	mmol/L
Intervallo di misura	20-140	4,0-15,0	3,8-21,3

Valori al di fuori dell'intervallo di misurazione HbA1c

Valido per la versione software, SW ≤ 7.03 (Afinion AS100) e SW ≤ 21.09 (Afinion 2):

Se il valore dell'HbA1c del paziente non rientra nell'intervallo di misura, non verrà riportato alcun risultato e verrà visualizzato un codice informativo (vedere "Risoluzione dei problemi").

Valido per la versione software, SW ≥ 7.04 (Afinion AS100) e SW ≥ 21.10 (Afinion 2):

- Il risultato del test al di sotto dell'intervallo di misurazione viene visualizzato come inferiore (<) al limite più basso.
- Il risultato del test al di sopra dell'intervallo di misurazione viene visualizzato come superiore (>) al limite più alto.

 **Importante!** I valori di HbA1c dei pazienti devono essere riportati in unità di misura conformi alle raccomandazioni nazionali. Contattare il distributore locale nel caso in cui queste raccomandazioni non siano note. Consultare il manuale di utilizzo dell'analizzatore Afinion per le istruzioni di conversione dell'unità di misura.

Standardizzazione

Afinion HbA1c è tracciabile con il Metodo di Riferimento IFCC per la Misurazione dell'HbA1c⁶.

Valori attesi

I pazienti con livelli di HbA1c compresi tra 5,7 e 6,4 % (39 e 47 mmol/mol) sono identificati come a rischio di sviluppare il diabete. Il cut-off diagnostico è 6,5 % (48 mmol/mol)².

Specificità analitica

Afinion HbA1c misura l'emoglobina glicata totale e riporta il valore di HbA1c. Non è stata osservata alcuna significativa interferenza (< 7 %) per campioni con varianti di emoglobina (Hb) e derivati di emoglobina fino alle seguenti concentrazioni:

• HbA2	5,7 %
• HbAC	36 %
• HbAD	42 %
• HbAE	26 %
• HbAS	42 %
• HbF	10,4 %
• Hb acetilata	4,6 mg/mL
• Hb carbamilata	13,8 mg/mL
• Hb labile (pre-glicata)	11,4 mg/mL

Interferenze

Non è stata osservata alcuna significativa interferenza (< 7 %) entro le concentrazioni elencate:

• Bilirubina coniugata	600 mg/L
• Bilirubina non coniugata	600 mg/L
• Glucosio	10 g/L
• Lipidi (come intralipidi)	10 g/L
• Fattore reumatoide	780 000 IU/L
• Proteine totali	150 g/L
• Albumina glicata	7,7 g/L

Farmaci da banco e con prescrizione:

• Acetaminofene	200 mg/L
• Acetilcisteina	1663 mg/L
• Acido acetilsalicilico	1000 mg/L
• Ampicillina	1000 mg/L
• Acido ascorbico	300 mg/L
• Cefoxitina	2500 mg/L
• Ciclosporina A	5 mg/L
• Ciclosporina C	5 mg/L
• Doxiciclina	50 mg/L
• Glibenclamide	1,9 mg/L
• Eparina	5000 U/L
• Ibuprofene	500 mg/L
• Levodopa	20 mg/L
• Metformina	40 mg/L
• Metildopa	20 mg/L
• Metronidazolo	200 mg/L
• Fenilbutazone	400 mg/L
• Rifampicina	64 mg/L
• Acido salicilico	599 mg/L
• Teofillina	100 mg/L
• Emolisi (in vitro)	14 %
• Gli anticoagulanti (K ₂ -EDTA, K ₃ -EDTA, Li-eparina, Na-eparina, NaF/Na ₂ -EDTA, ossalato NaF/K e Na-citrato) alle concentrazioni normalmente utilizzate nelle provette da prelievo di sangue non interferiscono.	

Importante! È possibile che altre sostanze e/o fattori non precedentemente elencati possano interferire con il test ed essere causa di falsi risultati.

Limitazioni del test

- Qualsiasi causa di riduzione della durata di vita degli eritrociti riduce l'esposizione di questi ultimi al glucosio, con conseguente diminuzione dei valori di HbA1c, a prescindere dal metodo utilizzato. Prestare attenzione durante l'interpretazione di risultati di HbA1c relativi a pazienti interessati da condizioni quali anemia emolitica o altre patologie emolitiche, tratto falciforme in forma omozigotica, gravidanza, perdite di sangue, policitemia, sideropenia ecc.
- Questo test non deve essere utilizzato:
 - per la diagnosi del diabete durante la gravidanza
 - per fini diagnostici su pazienti con un innalzamento dell'emoglobina F (HbF > 10 %), come per esempio una persistenza ereditaria dell'emoglobina F (HPFH, hereditary persistence of fetal hemoglobin)
 - pazienti con emoglobinopatia ma con normale ricambio dei globuli rossi (ad es. anemia drepanocitica)
 - pazienti che abbiano ricevuto una trasfusione di sangue nelle ultime 3 settimane
 - pazienti che si siano sottoposti a chemioterapia antineoplastica nelle ultime 3 settimane
- Nei casi di diabete di tipo 1 a rapida evoluzione l'incremento dei valori di HbA1c potrebbe essere ritardato rispetto all'aumento acuto delle concentrazioni di glucosio. In tali condizioni il diabete mellito deve essere diagnosticato sulla base della concentrazione plasmatica di glucosio e/o dei tipici sintomi clinici.
- Con Afinion HbA1c non si possono usare campioni diluiti.
- Con Afinion HbA1c non si possono usare campioni coagulati od emolizzati.
- Nel caso in cui il campione abbia un valore di emoglobina inferiore a 6,0 g/dL o superiore a 20,0 g/dL non verrà riportato alcun risultato e verrà visualizzato un codice informativo.

CONTROLLO DI QUALITÀ

I test di controllo qualità devono essere eseguiti per accertare che il sistema locale di analisi Afinion funzioni correttamente e fornisca risultati affidabili. I risultati ottenuti dai campioni dei pazienti possono essere ritenuti sicuramente accurati solamente qualora si testino i controlli ad ogni sessione analitica ed i loro valori risultino all'interno dell'intervallo di accettabilità atteso.

 Si raccomanda di tenere un archivio permanente di tutti i risultati ottenuti dall'analisi del controllo di qualità. L'analizzatore Afinion è in grado di memorizzare automaticamente ed in un registro separato i risultati dei controlli. Consultare, a questo proposito, il manuale d'uso dell'analizzatore Afinion.

Materiali di controllo utilizzabili

 Per i test di controllo di qualità in routine si consiglia l'utilizzo di Afinion HbA1c Control. Consultare il foglietto illustrativo di Afinion HbA1c Control.

In caso di utilizzo di controlli di altro fornitore, è necessario determinarne la precisione e stabilire gli intervalli di accettabilità per il sistema di analisi Afinion. Con Afinion HbA1c non possono essere utilizzati materiali di controllo lisati cell-free liofilizzati o sangue intero emolizzato.

Frequenza dei test di controllo

I controlli devono essere analizzati:

- nel caso in cui almeno un test abbia fornito un risultato inatteso.
- ad ogni fornitura di kit Afinion HbA1c.
- ad ogni variazione di lotto del kit Afinion HbA1c.
- in occasione dell'addestramento all'utilizzo corretto di Afinion HbA1c e dell'analizzatore Afinion da parte di nuovi operatori.
- in conformità con le normative nazionali o locali.

Verifica dei risultati



Il valore ottenuto deve risultare compreso tra i limiti di accettabilità stabiliti per il materiale di controllo. Consultare il foglietto illustrativo di Afinion HbA1c Control.

In caso di inaccettabilità del risultato di Afinion HbA1c Control accertarsi che:

- non vengano analizzati campioni dei pazienti fino a quando i risultati dei controlli non rientrino nei limiti di accettabilità.
- il flacone del controllo non sia stato utilizzato oltre la data di scadenza.
- il flacone del controllo non sia stato utilizzato per più di 60 giorni.
- il flacone del controllo e la cartuccia per test Afinion HbA1c siano stati conservati secondo le raccomandazioni.
- non siano evidenti contaminazioni batteriche o fungine nel flacone del controllo.

Correggere qualsiasi errore procedurale e testare nuovamente il materiale di controllo.

Nel caso in cui non siano rilevabili errori procedurali:

- esaminare i dati archiviati nel registro di controllo qualità del laboratorio per indagare la frequenza dei dati discrepanti.
- accertarsi che i risultati dei controlli non manifestino un trend progressivo all'aumento od alla diminuzione rispetto ai limiti attesi.
- testare nuovamente il materiale di controllo utilizzando un nuovo flacone.
- Se i controlli non forniscono le prestazioni attese i risultati ottenuti dai campioni dei pazienti non possono essere validati. In questo caso prima di procedere all'analisi dei campioni dei pazienti informare il distributore Afinion locale.

RISOLUZIONE DEI PROBLEMI

Per garantire risultati accurati di HbA1c l'analizzatore Afinion esegue controlli ottici, elettronici e meccanici del capillare, della cartuccia per test e di tutte le fasi coinvolte nel processo di analisi. Nel caso in cui un qualsiasi problema sia rilevato tramite il meccanismo interno di sicurezza, l'analizzatore interrompe il test e visualizza un codice informativo.

La seguente tabella riporta i codici informativi specifici di Afinion HbA1c. Consultare il manuale d'uso dell'analizzatore Afinion per i codici informativi non elencati in questa tabella.

Codice #	Causa
103	La concentrazione di emoglobina è inferiore a 6,0 g/dL
104	La concentrazione di emoglobina è superiore a 20,0 g/dL
105	Il valore di HbA1c è inferiore all'intervallo di misura
106	Il valore di HbA1c è superiore all'intervallo di misura

CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONALI

Afinion HbA1c è testato e immesso in commercio in conformità con le specifiche approvate. I risultati sono inclusi nel certificato di analisi per ogni lotto.

I dati sulle prestazioni presentati nella presente sezione sono dati rappresentativi di studi interni e esterni. I risultati ottenuti nei singoli laboratori possono variare.

Confronto tra metodi

Prelievo da dito e campioni di sangue venoso intero di 120 pazienti (4,6-11,4 % HbA1c), 38-42 in ciascuno dei tre punti, sono stati analizzati con l'analizzatore Alere Afinion AS100 utilizzando tre lotti di Afinion HbA1c diversi. I campioni venosi sono stati inviati ad un laboratorio per un'analisi in duplicato con un metodo HPLC. I risultati sono illustrati nelle tabelle 1 e 2.

Tabella 1: Metodi a confronto. Afinion HbA1c vs. un metodo HPLC di laboratorio. Regressione ponderata di Deming (pendenza e intercetta) per 120 campioni prelevati dal polpastrello (3 centri, 3 lotti).

	Stima	Limite inferiore 95 %	Limite superiore 95 %
curva	1,00	0,97	1,03
Intercettazione (% HbA1c)	0,00	-0,21	0,20

Tabella 2: Metodi a confronto. Afinion HbA1c vs. un metodo HPLC di laboratorio. Regressione ponderata di Deming (pendenza e intercetta) per 120 campioni di sangue intero venoso (3 centri, 3 lotti).

	Stima	Limite inferiore 95 %	Limite superiore 95 %
curva	0,99	0,96	1,02
Intercettazione (% HbA1c)	0,05	-0,16	0,27

Precisione

La precisione (totale) nell'ambito del dispositivo è stata determinata secondo il protocollo CLSI EP5-A2. I controlli Afinion HbA1c C I e C II e quattro campioni di sangue intero in EDTA sono stati analizzati per 10 giorni, 2 serie al giorno e 4 duplicati per serie. Sono stati utilizzati 3 lotti di Afinion HbA1c test. I dati di precisione sono riassunti nelle tabelle 3 (% HbA1c) e 4 (HbA1c, mmol/mol).

Tabella 3: Precisione (totale) nell'ambito del dispositivo. N (numero di duplicati per lotto)=80. CV=coefficiente di variazione.

Campione	Lotto 1		Lotto 2		Lotto 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Basso	5,2	1,1	5,1	1,1	5,0	1,3
Soglia	6,5	1,2	6,4	1,1	6,4	0,9
Medio	8,4	1,1	8,4	1,1	8,4	1,0
Alto	11,8	1,0	11,8	0,9	11,8	1,2
Controllo C I	6,3	1,0	6,1	1,0	6,2	0,9
Controllo C II	8,3	0,9	8,5	0,8	8,4	0,8

Tabella 4: Precisione (totale) nell’ambito del dispositivo. N (numero di duplicati per lotto)=80. CV=coefficiente di variazione.

Campione	Lotto 1		Lotto 2		Lotto 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Basso	33	2,0	32	1,6	32	1,9
Soglia	47	1,7	46	1,6	46	1,4
Medio	69	1,5	68	1,6	68	1,2
Alto	106	1,2	106	1,1	105	1,4
Controllo C I	46	1,4	43	1,5	44	1,5
Controllo C II	68	1,4	69	1,0	68	1,0

Test di performance con l’analizzatore AFINION™ 2

È stato dimostrato che la performance di Afinion HbA1c ottenuta con l’analizzatore Afinion 2 è equivalente alla performance ottenuta con l’analizzatore Alere Afinion AS100.

Riepilogo delle informazioni di sicurezza e prestazioni

Il Riepilogo delle informazioni di sicurezza e prestazioni del Sistema Afinion HbA1c è disponibile nel database europeo sui dispositivi medici (Eudamed) alla pagina <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Voor gebruik met de Alere Afinion™ AS100-analysator/ Afinion™ 2-analysator. Voor professionele near-patient testing en professioneel gebruik in laboratoria.

PRODUCTOMSCHRIJVING

Beoogd gebruik

Afinion™ HbA1c is een *in-vitro*-diagnostische test voor de kwantitatieve bepaling van geglyceerde (versuikerde) hemoglobine (hemoglobine A1c, HbA1c) in humaan volbloed. Het meten van HbA1c wordt aanbevolen als marker van stofwisselingsbeheersing op lange termijn bij personen met diabetes mellitus. Deze test kan worden gebruikt als hulpmiddel bij de diagnose van diabetes en als hulpmiddel bij het identificeren van patiënten die het risico lopen om diabetes te ontwikkelen.

Samenvatting en verklaring van de test

Rode bloedcellen van mensen zijn vrij permeabel voor glucose. In elke rode bloedcel vindt een traag, continu, niet-enzymatisch proces tussen hemoglobine A en verschillende suikers plaats. Het gevormde product staat bekend als geglyceerde hemoglobine of glycohemoglobine¹. De chronisch hoge bloedsuikerspiegel van mensen met diabetes mellitus zal mettertijd de kleine bloedvaten van het lichaam aantasten. Deze schade wordt in de loop der jaren traag opgebouwd en veroorzaakt complicaties op latere leeftijd. Een goed beheer van het metabolisme, dit is de vermindering van HbA1c, heeft geleid tot een vertraging van het ontstaan en de progressie van diabetes op latere leeftijd^{3,4,5}.

Een internationale commissie van experts heeft besloten dat metingen van HbA1c kunnen worden gebruikt om een diagnose van diabetes mellitus te stellen. Indien dit in overeenstemming is met nationale regelgeving, kan Afinion HbA1c worden gebruikt als een hulpmiddel bij de diagnose van diabetes en bij de identificatie van patiënten die een risico lopen om diabetes te ontwikkelen².

Principe van de test

Afinion HbA1c is een volautomatische boronaat-affiniteitstest voor het meten van hemoglobine A1c in humaan volbloed.

De Afinion HbA1c-testcartridge bevat alle noodzakelijke reagentia om HbA1c te meten. Het monster wordt afgenomen door middel van het ingebouwde monsterapparaat en de testcartridge wordt in de Afinion-analysator geplaatst. Het bloedmonster wordt vervolgens automatisch verdund en gemengd met een vloeistof die hemoglobine uit de rode bloedcellen vrijmaakt. De hemoglobine bezinkt. Dit monster wordt dan overgebracht in een boronaatesterconjugaat, dat zich bindt met de cis-diolen van geglyceerde hemoglobine. Deze omzetting wordt door een filtermembraan geduwd en alle bezonken hemoglobine, conjugaat-gebonden en niet-gebonden (dit is geglyceerde en niet-geglyceerde hemoglobine) blijft op het membraan achter. Het overtollige conjugaat wordt met een wasmiddel verwijderd.

De Afinion-analysator meet het bezinksel op het membraan.

De reflectie van rood licht en blauw licht wordt gemeten en gebruikt om de hoeveelheden geglyceerde hemoglobine en totale hemoglobine te kwantificeren. De verhouding tussen de twee is evenredig aan het percentage HbA1c in het monster. De HbA1c concentratie wordt op het scherm van de Afinion-analysator aangegeven in mmol/mol, percentage (%), als de geschatte gemiddelde glucose (eAG) of een combinatie van deze drie.

Inhoud van de kit (per unit van 15 testen)

- 15 testcartridges, individueel verpakt in plasticfolie met een anticondenszakje
- 1 bijsluiter

Benodigde materialen, maar niet meegeleverd met de kit

- Alere Afinion AS100-analysator/ Afinion 2-analysator
- Afinion HbA1c Control
- Standaardapparatuur voor het afnemen van bloedmonsters

Omschrijving van de testcartridge

De hoofdbestanddelen van de testcartridge zijn het monsterapparaat en de reagenscontainer. De testcartridge heeft een handgreep, een barcode-etiket met informatie over de partij en een ruimte voor identificatie van het monster. Zie afbeelding 1, pagina 2 en onderstaande tabel.

Component	Functie/samenstelling
1 Monstername apparaat a. Gesloten positie b. Verhoogde positie	Voor het verzamelen van een patiënt/ monster of controle.
2 Capillair	1,5 µL capillair om te vullen met monstermateriaal.
3 Reactiebuisen a. Conjugaat b. Membraanbuisje c. Wasmiddel d. Reconstitutievloeistof e. Leeg	Bevat alle benodigde reagentia voor één test: Blauw conjugaat boronzuur ($\leq 0,1$ mg). Buisje met een polyethersulfoon membraan Met morfoline gebufferd natriumchloride met detergenten en bewaarmiddel. In HEPES gebufferde natriumchloride met zinkchloride ($\leq 0,12$ %). n.v.t.
De testcassette bevat bovendien serumalbumine (BSA) als reagensstabilisator.	
4 Handvat	Voor een stevige grip van de vingers.
5 Barcode-etiket	Bevat test- en reeksspecifieke informatie voor de analysator.
6 Optisch leesschermb	Schermb voor transmissiemeting.
7 ID-ruimte	Ruimte voor geschreven monster-identificatie, of label met de informatie.

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

- Voor *in-vitro*-diagnostisch gebruik.
- Gebruik testcartridges niet na de vervaldatum, of als de testcartridges niet zijn bewaard volgens de aanbevelingen.
- Gebruik de testcartridges niet als het de folie of de testcartridge zelf beschadigd is.
- Elke folie bevat een anticondenszakje met 1 g droogmiddel. Dit materiaal wordt in de test niet gebruikt. Gooi het anticondenszakje in een geschikte afvalcontainer. Niet inslikken.
- Gebruik de testcartridge niet als het anticondenszakje beschadigd is of als er losse droogmiddeldeeltes op de testcartridge zitten.
- Gebruik de onderdelen van de testcartridge niet opnieuw.
- De testcassette bevat natriumazide (< 0,1%) als conserveermiddel. Vermijd contact met ogen en huid in geval van lekkage. Spoelen met veel water.

- De gebruikte testcartridges, monsterapparatuur, patiëntmonsters en bedieningsinstrumenten zijn mogelijk besmettelijk. De testcartridges moeten onmiddellijk na gebruik worden weggeworpen. De juiste procedures voor het vervoer en de vernietiging moeten worden gevolgd overeenkomstig de plaatselijke of nationale voorschriften. Raadpleeg ook het veiligheidsinformatieblad op <https://www.globalpointofcare.abbott>.
- Gebruik handschoenen.

Rapportage van incidenten

Voor gebruikers en/of patiënten in de EU/EER en Zwitserland:

Elk ernstig incident dat zich in verband met het gebruik van Afinion HbA1c heeft voorgedaan, moet worden gemeld aan de fabrikant en aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gebruiker en/of de patiënt is gevestigd.

OPSLAG

Gekoelde opslag (2-8°C)

- De Afinion HbA1c-testcartridges zijn alleen tot de uiterste gebruiksdatum stabiel wanneer ze gekoeld in hermetisch gesloten folie worden bewaard.
- Niet invriezen.

Opslag bij kamertemperatuur (15-25°C)

- De Afinion HbA1c-testcartridges kunnen gedurende 90 dagen bewaard worden in ongeopende folie bij kamertemperatuur. Noteer de datum waarop het doosje uit de koelkast werd verwijderd.
- Vermijd blootstelling aan direct zonlicht.

Geopende folie

- De testcartridge moet gebruikt worden binnen 10 minuten na opening van de folie.
- Vermijd blootstelling aan direct zonlicht.
- Vermijd een relatieve vochtigheid van meer dan 90 % (niet-condenserend).

MONSTERMATERIAAL

Volgende monstermaterialen kunnen met de Afinion HbA1c-test worden gebruikt:

- Capillair bloed (van vingerprik)
- Veneus volbloed met antistollingsmiddelen (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Li-heparine, Na-heparine, NaF/Na₂-EDTA, NaF/K-oxalaat, Na-citraat)
- Afinion HbA1c Control

Monsteropslag

- Capillaire bloedmonsters kunnen niet worden opgeslagen.
- Veneus volbloed met antistollingsmiddelen (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Li-heparine, Na-heparine, Na-citraat) kan gedurende 10 dagen gekoeld (2-8°C) of gedurende 8 uren op kamertemperatuur (18-30°C) worden bewaard. Niet invriezen.
- Raadpleeg de bijsluiter van de Afinion HbA1c voor aanwijzingen omtrent de opslag van controlemateriaal.

VOORBEREIDEN VOOR ANALYSE



Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de Afinion-analysator voor meer informatie over het analyseren van patiëntmonsters of controlevloeistof. De beknopte handleiding van de Afinion HbA1c toont tevens een geïllustreerde stap-voor-stap-procedure.

- De Afinion HbA1c-testcartridge moet een bedrijfstemperatuur van 18-30°C bereiken voordat u ze gaat gebruiken. Na verwijdering uit de gekoelde opslagruimte, moet de testcartridge gedurende minstens 15 minuten in ongeopende folie blijven liggen.
- Open de folie net voor het gebruik.
- Raak de optische leeszone van de testcartridge niet aan.
- Markeer de testcartridge met het patiënt-ID of controle-ID. Gebruik de daartoe voorziene ID-ruimte.

EEN MONSTER AFNEMEN

Capillair bloed

- Zorg ervoor dat de vinger schoon, warm en droog is.
- Gebruik een gepast lancet om de vinger te prikken.
- Laat een flinke druppel bloed vormen voor u de afname doet.

Veneus bloed

- Gekoeld opgeslagen patiëntmonsters kunnen worden gebruikt zonder opwarming bij kamertemperatuur.
- Schud het monster goed door het buisje 8-10 keer om te draaien alvorens een monster af te nemen.

AFINION™ HbA1c Control

- Laat het controlemateriaal voor gebruik op kamertemperatuur (15-25°C) komen. Dit duurt minimum 45 minuten.
- Meng het controlemateriaal goed door het buisje 30 seconden te schudden. Er kan een vortexmixer worden gebruikt.
- Het monster kan uit het buisje of uit de dop worden genomen.
- Sluit het buisje onmiddellijk na gebruik en plaats de controle terug in de koeling.

Het capillair vullen (zie afbeeldingen, pagina 2)

De Afinion HbA1c-testcartridge is uitgerust met één van de twee modellen A of B van het monsternameapparaat (afbeelding 2a). De twee modellen verschillen licht van vorm, maar het volume van het capillair en de manier waarop het apparaat wordt gebruikt, zijn identiek.

- Verwijder het monsteritem uit de testcartridge.
- Vul het capillair; maak met het topje van het capillair contact net onder het oppervlak van het patiëntmonster (afbeelding 2b, 2c) of controlemateriaal (afbeelding 2d). Het capillair wordt automatisch volledig gevuld, zie pijl (afbeelding 2e). Het is niet mogelijk te veel toe te voegen. Voorkom luchtballen en overmatig monstermateriaal aan de buitenkant van het capillair. Veeg het capillair niet schoon.
- Plaats het monster direct in de testcartridge.
- De analyse van de testcartridge begint binnen 2-3 minuten. Wanneer de testcartridge te lang wordt bewaard voor de analyse, kan het monstermateriaal opdrogen of stollen. Wanneer dit het geval is, verschijnt er een informatiecode op het scherm. Raadpleeg de =gebruiksaanwijzing van de Afinion-analysator.
- Gebruik de testcartridge niet als deze, nadat het monster is genomen, op de bank of de grond gevallen is.

EEN MONSTER ANALYSEREN

- Analyseer de testcartridge volgens de procedure die beschreven staat in de gebruiksaanwijzing van de Afinion-analysator.
- De analysetijd bedraagt ca. 3,5 minuten.

INTERPRETATIE VAN RESULTATEN

Interpreteer de Afinion HbA1c-testresultaten met zorgvuldige inachtneming van de medische voorgeschiedenis van de patiënten, klinische onderzoeken en andere laboratoriumresultaten. Als het testresultaat twijfelachtig is of als zich klinische verschijnselen of symptomen voordoen die inconsistent zijn met het testresultaat, analyseert u de Afinion HbA1c-bedieningselementen en test u het monster opnieuw met een nieuw Afinion HbA1c-testcartridge. Als het resultaat nog steeds twijfelachtig is, controleer dan het resultaat met een andere methode. Analyseer regelmatig controlemateriaal om de prestaties van het Afinion analysatorsysteem na te gaan.

HbA1c maateenheden

Drie verschillende maateenheden worden gebruikt voor de HbA1c testresultaten⁸:

- **mmol/mol** – de HbA1c waarden zijn in lijn met de IFCC-referentiemethode voor metingen van HbA1c^{6,7}
- **percentage (%)** – de HbA1c waarden zijn in lijn met de DCCT studie^{3,8,9}
- **geschatte gemiddelde glucose (eAG)** – de HbA1c waarde wordt omgerekend naar een gemiddelde glucose waarde¹⁰

Er bestaan lineaire verbanden tussen de drie maateenheden^{9,10}:

$$\begin{aligned}\text{NGSP-HbA1c (\%)} &= \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15 \\ \text{eAG (mmol/L)} &= 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59\end{aligned}$$

Meetbereik

De HbA1c waarde wordt op de Afinion-analysator aangegeven in mmol/mol, percentage (%), als de geschatte gemiddelde glucose of een combinatie van deze drie.

	HbA1c	HbA1c	eAG
Eenheid	mmol/mol	%	mmol/L
Meetbereik	20-140	4,0-15,0	3,8-21,3

Waarden buiten het HbA1c-meetbereik

Geldig voor softwareversie, SW ≤ 7.03 (Afinion AS100) en SW ≤ 21.09 (Afinion 2):

Indien de HbA1c-waarde van de patiënt buiten het meetbereik valt, zal er geen testresultaat noch informatiecode worden weergegeven (zie “Problemen oplossen”).

Geldig voor softwareversie, SW ≤ 7.04 (Afinion AS100) en SW ≤ 21.10 (Afinion 2):

- Een testresultaat onder het meetbereik wordt weergegeven als minder dan (<) de ondergrens.
- Een testresultaat boven het meetbereik wordt weergegeven als meer dan (>) de bovengrens.



Belangrijk! HbA1c-waarden van een patient moeten worden weergegeven in de eenheid die wordt aanbevolen in uw land. Neem contact op met uw lokale distributeur indien deze aanbevelingen u niet bekend zijn. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de Afinion-analysator voor instructies tot het veranderen van de HbA1c-maateenheid.

Standaardisatie

Afinion HbA1c is terug te voeren tot de referentiemethode van het IFCC voor de meting van HbA1c⁶.

Verwachte waarden

Patiënten met HbA1c-niveaus tussen 5,7 en 6,4 % (39 en 47 mmol/mol) worden geïdentificeerd als risicopatiënten voor de ontwikkeling van diabetes. De diagnostische cut-off is 6,5 % (48 mmol/mol)².

Analytische specificiteit

Afinion HbA1c meet de totale hoeveelheid geglyceerde hemoglobine en rapporteert de HbA1c-waarde. Tot en met de volgende concentraties werd er geen significante interferentie (< 7 %) waargenomen voor monsters met varianten van hemoglobine (Hb) en hemoglobinederivaten:

• HbA2	5,7 %
• HbAC	36 %
• HbAD	42 %
• HbAE	26 %
• HbAS	42 %
• HbF	10,4 %
• Geacetyleerde Hb	4,6 mg/mL
• Gecarbamyleerde Hb	13,8 mg/mL
• Labiele (pre-geglyceerde) Hb	11,4 mg/mL

Interferentie

Er werd geen significante interferentie (< 7 %) vastgesteld bij de volgende maximale concentraties:

• Bilirubine geconjugeerd	600 mg/L
• Bilirubine ongeconjugeerd	600 mg/L
• Glucose	10 g/L
• Lipiden (zoals Intralipid)	10 g/L
• Rheumatoïde factor	780 000 IU/L
• Totaal eiwitten	150 g/L
• Geglyceerd albumine	7,7 g/L

Vrij verkrijgbare medicijnen en medicijnen op recept:

• Paracetamol	200 mg/L
• Acetylcysteïne	1663 mg/L
• Acetylsalicylzuur	1000 mg/L
• Ampicilline	1000 mg/L
• Ascorbinezuur	300 mg/L
• Cefoxitine	2500 mg/L
• Cyclosporine A	5 mg/L
• Cyclosporine C	5 mg/L
• Doxycycline	50 mg/L
• Glyburide	1,9 mg/L
• Heparine	5000 U/L
• Ibuprofen	500 mg/L
• Levodopa	20 mg/L
• Metformin	40 mg/L
• Methyldopa	20 mg/L
• Metronidazol	200 mg/L
• Phenylbutazon	400 mg/L
• Rifampicine	64 mg/L

- Salicylzuur 599 mg/L
- Theofylline 100 mg/L
- Hemolyse (*in vitro*) 14 %
- Antistollingsmiddelen (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Li-heparine, Na-heparine, NaF/Na₂-EDTA, NaF/K-oxalaat en Na-citraat) in concentraties die normaliter gebruikt worden voor bloedafnamebuisjes, interfereren niet.

Belangrijk! Het is dat andere stoffen en/of factoren die hierboven niet vermeld werden, kunnen interfereren met de test en tot valse resultaten kunnen leiden.

Beperkingen van de test

- Elke oorzaak van een verkorte levensduur van erythrocyten vermindert de blootstelling van erythrocyten aan glucose, wat leidt tot een verlaging van de HbA1c-waarden, ongeacht de gebruikte methode. Voorzichtigheid is geboden bij de interpretatie van HbA1c-uitkomsten bij patiënten met aandoeningen zoals hemolytische anemie en andere hemolytische aandoeningen, homozygote sikkelcelanemie, zwangerschap, bloedverlies, polycytemie, ijzertekort etc.
- Deze test mag niet worden gebruikt voor de diagnose van:
 - diabetes tijdens de zwangerschap
 - patiënten met verhoogde foetale hemoglobine (HbF > 10 %) zoals bij 'hereditary persistence of fetal hemoglobin' (HPFH)
 - patiënten met een hemoglobinopathie, maar met een normale omzet van rode bloedcellen (bijv. kenmerk van sikkelcelanemie)
 - patiënten die in de voorbije 3 weken een bloedtransfusie ondergaan hebben
 - patiënten die in de voorbije 3 weken chemotherapie voor kanker ondergaan hebben
- Bij zich snel ontwikkelende type 1 diabetes houdt de toename van HbA1c-waarden soms geen gelijke tred met de acute verhoging in de glucoseconcentraties. In dat geval moet de diagnose diabetes mellitus worden gesteld op basis van de plasma-glucoseconcentratie en/of de typische klinische symptomen.
- Verdunde monsters kunnen met de Afinion HbA1c-test niet worden gebruikt.
- Gecoaguleerd of gehemolyseerde monsters kunnen met de Afinion HbA1c-test niet worden gebruikt.
- Indien het monster een hemoglobinewaarde van minder dan 6,0 g/dL of van meer dan 20,0 g/dL heeft, zullen er geen testresultaat en geen informatiecode worden weergegeven.

KWALITEITSCONTROLE

Kwaliteitscontroles worden gebruikt om te bevestigen dat uw Afinion analysatorsysteem goed werkt en betrouwbare resultaten genereert. Alleen wanneer de controles routinematig uitgevoerd worden en de verkregen resultaten binnen het aanvaardbare bereik vallen, kunnen de resultaten voor bloedmonsters van patiënten worden gegarandeerd.



Het wordt aanbevolen om een permanent dossier aan te leggen van alle kwaliteitscontroleresultaten. De Afinion-analysator biedt de mogelijkheid resultaten van controletesten automatisch in een apart logboek te registreren. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de Afinion-analysator.

Controlemateriaal kiezen



Afinion HbA1c Control van Abbott wordt aanbevolen voor routinematige kwaliteitscontroletesten. Lees de bijlage bij het Afinion HbA1c-controlepakket.

Indien controlemiddelen van een andere leverancier worden gebruikt, moet de precisie en het aanvaardbare bereik voor het Afinion analysatorsysteem worden vastgesteld. Gelyofiliseerd celvrij lysaat of gehemolyseerde volbloed controlematerialen kunnen met de Afinion HbA1c-test niet worden gebruikt.

Frequentie van de controletesten

Controles moeten worden geanalyseerd:

- telkens wanneer er een onverwacht testresultaat verkregen wordt.
- bij elke zending Afinion HbA1c-testkits.
- bij elke nieuwe partij Afinion HbA1c-testkits.
- bij het opleiden van nieuwe medewerkers in het juiste gebruik van de Afinion HbA1c en de Afinion-analysator.
- conform nationale of regionale regelgeving.

De controleresultaten verifiëren



De gemeten waarde dient binnen het genoemde aanvaardbare bereik voor het controlemateriaal te vallen. Lees de bijlage bij het Afinion HbA1c-controlepakket.

Indien het verkregen resultaat voor de Afinion HbA1c-controle buiten de aanvaardbare grenzen valt, zorg er dan voor dat:

- bloedmonsters van patiënten pas worden geanalyseerd wanneer de controleresultaten binnen aanvaardbare grenzen liggen.
- het controlebuisje de uiterste gebruiksdatum niet heeft overschreden.
- het controlebuisje niet langer dan 60 dagen open is.
- het controlebuisje en de Afinion HbA1c-testcartridges volgens de aanbevelingen zijn bewaard.
- er geen spoor is van bacteriële verontreiniging of schimmelbesmetting van het controlebuisje.

Corrigeer eventuele procedurefouten en test het controlemateriaal opnieuw.

Indien er geen procedurele fouten zijn gevonden:

- onderzoek het rapport van kwaliteitscontrole van het laboratorium om de frequentie van fouten tijdens de controle te verifiëren.
- zorg ervoor dat de resultaten van kwaliteitscontroles niet regelmatig buiten het aanvaardbare bereik vallen.
- test het controlemateriaal opnieuw met een nieuw controlebuisje.
- Patiëntresultaten moeten ongeldig worden verklaard wanneer de controles niet zodanig presteren als verwacht. Neem contact op met uw lokale leverancier voor advies voordat u monsters van patiënten analyseert.

PROBLEMEN OPLOSSEN

Om ervoor te zorgen dat de correcte HbA1c-resultaten worden gerapporteerd, voert de Afinion-analysator optische, elektronische en mechanische controles uit op het capillair, de testcartridge en alle individuele processtappen tijdens elke analyse. Als er door het ingebouwde veiligheidsmechanisme problemen gedetecteerd worden, beëindigt de analysator de test en wordt er een informatiecode weergegeven.

In de tabel hieronder staan de specifieke informatiecodes voor de Afinion HbA1c. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de Afinion-analysator voor informatiecodes die niet in de tabel voorkomen.

Code #	Oorzaak
103	De hemoglobineconcentratie is lager dan 6,0 g/dL
104	De hemoglobineconcentratie is hoger dan 20,0 g/dL
105	De HbA1c-waarde is lager dan het meetbereik
106	De HbA1c-waarde is hoger dan het meetbereik

PRESTATIES

Afinion HbA1c is getest en in de handel gebracht in overeenstemming met goedgekeurde specificaties. De resultaten zijn opgenomen in het analysecertificaat van elke batch.

De prestatiegegevens in deze paragraaf zijn representatieve gegevens uit interne en externe onderzoeken. De resultaten die in afzonderlijke laboratoria worden verkregen, kunnen hiervan afwijken.

Methodevergelijking

Vingerprik- en veneus volbloedmonsters van 120 patiënten (4,6-11,4 % HbA1c), 38-42 op elk van de drie sites, werden met de Alere Afinion AS100-analysator onderzocht door middel van drie verschillende Afinion HbA1c-partijen. De veneuze monsters werden naar een laboratorium gezonden voor dubbele analyse met een HPLC-methode. De resultaten worden weergegeven in tabel 1 en tabel 2.

Tabel 1: Methode vergelijking Afinion HbA1c vs. een HPLC-methode in het laboratorium. Gewogen Deming-regressie (gradient en snijpunt) voor 120 vingerprikmonsters (3 locaties, 3 batches).

	Schatting	95 % grenswaarde laag	95 % grenswaarde hoog
Curve	1,00	0,97	1,03
Snijpunt (% HbA1c)	0,00	-0,21	0,20

Tabel 2: Methode vergelijking Afinion HbA1c vs. een HPLC-methode in het laboratorium. Gewogen Deming-regressie (gradient en snijpunt) voor 120 monsters van veneus volbloed (3 locaties, 3 batches).

	Schatting	95 % grenswaarde laag	95 % grenswaarde hoog
Curve	0,99	0,96	1,02
Snijpunt (% HbA1c)	0,05	-0,16	0,27

Precisie

De totale precisie (within-device) werd bepaald overeenkomstig het CLSI Protocol EP5-A2. Afinion HbA1c controle C I , controle C II en vier EDTA volbloedmonsters werden gedurende 10 dagen, 2 runs per dag en 4 herhalingen per run geanalyseerd. Er werden 3 partijen Afinion HbA1c-tests gebruikt. De precisiegegevens zijn samengevat in tabel 3 (% HbA1c) en tabel 4 (HbA1c, mmol/mol).

Tabel 3: Within-device precisie (totaal). N (Aantal herhalingen per partij) = 80. CV = variatiecoëfficiënt.

Monster	Partij 1		Partij 2		Partij 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Laag	5,2	1,1	5,1	1,1	5,0	1,3
Drempel	6,5	1,2	6,4	1,1	6,4	0,9
Gemiddeld	8,4	1,1	8,4	1,1	8,4	1,0
Hoog	11,8	1,0	11,8	0,9	11,8	1,2
Controle C I	6,3	1,0	6,1	1,0	6,2	0,9
Controle C II	8,3	0,9	8,5	0,8	8,4	0,8

Tabel 4: Within-device precisie (totaal). N (Aantal herhalingen per partij) = 80. CV = variatiecoëfficiënt.

Monster	Partij 1		Partij 2		Partij 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Laag	33	2,0	32	1,6	32	1,9
Drempel	47	1,7	46	1,6	46	1,4
Gemiddeld	69	1,5	68	1,6	68	1,2
Hoog	106	1,2	106	1,1	105	1,4
Controle C I	46	1,4	43	1,5	44	1,5
Controle C II	68	1,4	69	1,0	68	1,0

Prestatietests met de AFINION™ 2-analysator

De prestaties van de Afinion HbA1c die werden verkregen met de Afinion 2-analysator bleken gelijkwaardig aan die verkregen met de Alere Afinion AS100-analysator.

Samenvatting van de veiligheid en prestatie

De samenvatting van de veiligheid en prestatie van het Afinion HbA1c-systeem is beschikbaar in de Europese database met betrekking tot medische hulpmiddelen (Eudamed) via <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Para utilizar com o analisador Alere Afinion™ AS100/ o analisador Afinion™ 2.
Para utilização profissional em diagnóstico junto do doente e laboratório.

DESCRIÇÃO DO PRODUTO

Indicações de uso

O Afinion™ HbA1c é um teste de diagnóstico *in vitro* para a determinação quantitativa de hemoglobina glicada (hemoglobina A1c, HbA1c) no sangue total humano. A medida da HbA1c é recomendada como um marcador de controlo metabólico de longo prazo em pessoas com diabetes mellitus. Este teste pode ser utilizado como um auxiliar no diagnóstico de diabetes e como um auxiliar na identificação de pacientes que podem estar em risco de desenvolver diabetes.

Resumo e explicação do teste

O eritrócito humano é livremente permeável à glucose. Em cada eritrócito ocorre um processo lento, contínuo e não enzimático entre a hemoglobina A e diversos açúcares. O produto formado é conhecido como hemoglobina glicada ou glicohemoglobina¹. O nível elevado de açúcar no sangue crónico de pessoas com diabetes mellitus irá ao longo do tempo provocar danos nos pequenos vasos do corpo. Estes danos desenvolvem-se lentamente ao longo dos anos e sabe-se que provocam complicações tardias. Um bom controlo metabólico, ou seja, reduzir de HbA1c, revelou-se capaz de atrasar o aparecimento e de desacelerar a progressão de complicações tardias da diabetes^{3,4,5}.

Um Comité Internacional de Especialistas concluiu que as medições de HbA1c podem ser utilizadas para diagnosticar diabetes mellitus. Estando em conformidade com os regulamentos nacionais, o Afinion HbA1c pode ser utilizado como um auxiliar no diagnóstico de diabetes e como um auxiliar na identificação de pacientes que possam estar em risco de desenvolver diabetes².

Princípio do ensaio

O Afinion HbA1c é um ensaio de afinidade de boronato totalmente automático para a determinação da hemoglobina A1c no sangue total humano.

O cartucho de ensaio Afinion HbA1c contém todos os reagentes necessários para a determinação da HbA1c. O material de amostra é colhido usando o dispositivo de amostragem integrado e o cartucho de ensaio é colocado no analisador Afinion. A amostra de sangue é então diluída automaticamente e misturada com um líquido que liberta hemoglobina dos eritrócitos. A hemoglobina precipita-se. Esta mistura de amostra é transferida para um ácido borónico azul conjugado, que se liga aos grupos cis-diol de hemoglobina glicada. Esta mistura de reacção é embebida através de uma membrana de filtro e toda a hemoglobina precipitada, ligada e desligada ao conjugado (ou seja, hemoglobina glicada e não glicada), permanece na membrana. O excesso de conjugado é retirado com um reagente de lavagem.

O analisador Afinion avalia a precipitação sobre a membrana. A refletância da luz vermelha e da luz azul é medida e utilizada para quantificar as quantidades de hemoglobina glicada e de hemoglobina total. A relação entre as duas é proporcional à percentagem de HbA1c na amostra. A concentração de HbA1c é visualizada no analisador Afinion em unidades mmol/mo, percentagem (%), como a glucose média estimada calculada (eAG) ou em combinações destes factores.

O kit contém (por 15 unidades de teste)

- 15 Cartuchos de ensaio embalados separadamente em bolsas metálicas com um saco de dessecante
- 1 Folheto de instruções

Materiais necessários mas não fornecidos com o kit

- O analisador Alere Afinion AS100/o analisador Afinion 2
- Afinion HbA1c Control
- Equipamento padrão de colheita de sangue

Descrição do cartucho de ensaio

Os principais componentes do cartucho de ensaio são o dispositivo de amostragem e o contentor do reagente. O cartucho de ensaio tem uma pega, uma etiqueta com código de barras com informação específica do lote e uma área para identificação da amostra. Veja a figura 1, página 2 e a tabela abaixo.

Componente	Função/composição
1 Dispositivo de amostragem a. Posição fechada b. Posição levantada	Para colheita de amostra do doente ou controlo.
2 Tubo capilar	Tubo capilar de 1,5 µL para encher com o material de amostra.
3 Poços de reacção a. Conjugado b. Tubo de membrana c. Solução de lavagem d. Reagente de reconstituição e. Vazia	Contêm reagentes necessários para um teste: Ácido borónico azul conjugado (≤ 0,1 mg). Tubo com uma membrana polietersulfona A morfolina neutralizou o cloreto de sódio com detergentes e conservantes. Cloreto de sódio com tampão HEPES com cloreto de zinco (≤ 0,12%). N/A
O cartucho de ensaio contém albumina de soro bovino (ASB) como estabilizador de reagentes.	
4 Alça	Para pegar corretamente com os dedos.
5 Etiqueta com código de barras	Contém informações específica do ensaio do lote para o analisador.
6 Zona de leitura óptica	Zona para transmissão de medições.
7 Zona de identificação	Espaço para identificação de amostra escrita ou etiquetada.

AVISOS E PRECAUÇÕES

- Para ser usado em diagnóstico *in vitro*.
- Não use cartuchos de ensaio depois da data de validade ou se o cartucho de ensaio não tiver sido guardado de acordo com as recomendações.
- Não use o cartucho de ensaio se a bolsa metálica ou o cartucho de ensaio tiverem sido danificados.
- Cada bolsa metálica contém um saco de dessecante com 1 g de gel de sílica. Este material não deve ser usado no ensaio. Deposite o saco de dessecante num contentor apropriado. Não engolir.
- Não use o cartucho de ensaio se o saco de dessecante estiver danificado e forem encontradas partículas do agente dessecante no cartucho de ensaio.
- Não reutilize nenhuma das partes do cartucho de ensaio.

- O cartucho de teste contém azida de sódio (< 0,1%) como conservante. Em caso de derrame, evite contacto com os olhos e a pele. Lave com água abundante.
- Os cartuchos de ensaio, equipamento de amostragem, amostras e controlos do doente são potencialmente infecciosos. O cartucho de ensaio deve ser eliminado imediatamente após a sua utilização. Os métodos adequados de manuseamento e de eliminação devem ser observados de acordo com os regulamentos locais ou nacionais. Consulte também a Ficha de Dados de Segurança disponível em <https://www.globalpointofcare.abbott>.
- Use luvas.

Comunicação de incidentes

Para utilizadores e/ou pacientes pertencentes à UE/EEE e Suíça:

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação à utilização do Afinion HbA1c deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro onde o utilizador e/ou o paciente residem.

ARMAZENAMENTO

Armazenamento em local refrigerado (2-8°C)

- Os cartuchos de ensaio Afinion HbA1c são estáveis até ao final do prazo de validade, apenas quando conservados em local refrigerado dentro das bolsas metálicas.
- Não congele.

Armazenamento à temperatura ambiente (15-25°C)

- Os cartuchos de ensaio Afinion HbA1c podem ser guardados nas bolsas metálicas fechadas, à temperatura ambiente, durante 90 dias. Anote a data de retirada do frigorífico na embalagem do kit.
- Evitar exposição à luz solar direta.

Bolsa metálica aberta

- O cartucho de ensaio deve ser usado até 10 minutos após a abertura da bolsa metálica.
- Evitar exposição à luz solar direta.
- Evitar humidade relativa superior a 90 % (não condensar).

MATERIAL DE AMOSTRA

Podem ser usados com o teste Afinion HbA1c os seguintes materiais de amostra:

- Sangue capilar (da picada do dedo)
- Sangue total venoso com anticoagulantes (EDTA de K₂, EDTA de K₃, Heparina de Lítio, Heparina de Sódio, EDTA de NaF/Na₂, Oxalato de NaF/K, Citrato de Sódio)
- Afinion HbA1c Control

Armazenamento da amostra

- Não se pode armazenar amostras de sangue capilar.
- O sangue total venoso com anticoagulantes (EDTA de K₂, EDTA de K₃, Heparina de Lítio, Heparina de Sódio, Citrato de Sódio) pode ser armazenado refrigerado (2 a 8°C) durante 10 dias ou à temperatura ambiente (18 a 30°C) durante 8 horas. Não congele.
- Consulte o folheto de instruções do Afinion HbA1c Control sobre a conservação de materiais de amostra.

PREPARAÇÃO DA ANÁLISE



Consulte o manual do utilizador do analisador Afinion para obter instruções pormenorizadas sobre como analisar a amostra de um paciente ou um controlo. O guia rápido do Afinion HbA1c oferece também um procedimento passo a passo ilustrado.

- O cartucho de ensaio Afinion HbA1c deve atingir uma temperatura de operação de 18 a 30°C antes de ser usado. Depois de o retirar do local de refrigeração, mantenha o cartucho de ensaio na bolsa metálica sem abrir, pelo menos 15 minutos.
- Abra a bolsa metálica imediatamente antes da utilização.
- Não toque na zona de leitura ótica do cartucho de ensaio.
- Etiquete o cartucho de ensaio com a identificação do doente ou de controlo. Utilize a zona própria para identificação.

COLHEITA DE UMA AMOSTRA

Sangue capilar

- Verifique se o dedo está limpo, quente e seco.
- Use uma lanceta apropriada para picar o dedo.
- Deixe que se forme uma boa gota de sangue antes de colher a amostra.

Sangue venoso

- As amostras do doente conservadas refrigeradas podem ser usadas sem serem equilibradas à temperatura ambiente.
- Misture bem a matéria de amostra invertendo o tubo 8 a 10 vezes antes de colher uma amostra.

AFINION™ HbA1c Control

- Deixe que o material de controlo atinja a temperatura ambiente (15 a 25°C) antes da utilização, o que demorará pelo menos 45 minutos.
- Misture bem o material de controlo agitando a ampola durante 30 segundos. Pode utilizar um misturador vórtex.
- A amostra pode ser retirada da ampola ou da cápsula.
- Feche o frasco imediatamente após a utilização e coloque o controlo de novo no frigorífico.

Encher o tubo capilar (ver Figuras, página 2)

O cartucho de ensaio Afinion HbA1c está equipado com qualquer dos dois modelos A ou B do dispositivo de amostragem (figura 2a). Os dois modelos possuem uma forma ligeiramente diferente, mas o volume de enchimento do tubo capilar e o manuseamento do dispositivo é exatamente o mesmo:

- Retirar o dispositivo de amostragem do cartucho de ensaio.
- Encher o tubo capilar; colocar a ponta do tubo capilar mesmo por baixo da superfície da amostra do doente (figura 2b, 2c) ou do material de controlo (figura 2d). O tubo capilar enche-se automaticamente até ao fim, ver a seta (figura 2e). Não é possível encher em excesso. Evite bolhas de ar e excessos de amostra na parte de fora do tubo capilar. Não limpe o tubo capilar.
- Substitua imediatamente o dispositivo de amostragem no cartucho de ensaio.
- A análise do cartucho de teste deverá iniciar-se no período de 2-3 minutos. Se o cartucho de teste for armazenado durante demasiado tempo antes da análise, o material de amostra pode secar ou coagular. Será depois visualizado, um código informativo. Consulte o manual do utilizador do analisador Afinion.
- Não use um cartucho de ensaio que tenha caído acidentalmente no chão ou na bancada do laboratório depois da colheita da amostra.

ANÁLISE DE UMA AMOSTRA

- Analisar o cartucho de ensaio seguindo o procedimento descrito no Manual de utilizador do analisador Afinion.
- O tempo de análise é aproximadamente de 3,5 minutos.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Interprete os resultados do teste Afinion HbA1c com a ponderação cuidadosa da história clínica, exames médicos e outros resultados laboratoriais do doente. Se o resultado do teste for questionável ou se os sinais clínicos e sintomas forem incoerentes com o resultado do teste, analise os controlos HbA1c Afinion e volte a testar a amostra utilizando o novo cartucho de ensaio HbA1c Afinion. Se o resultado continuar a ser questionável, confirme o resultado com outro método. Analise frequentemente os materiais de controlo para verificar o desempenho do sistema Afinion.

Unidades de medida HbA1c

Estão a ser utilizadas diferentes unidades de medida para notificar resultados do teste HbA1c⁸:

- **mmol/mol** – Os valores HbA1c estão alinhados com o método de referência IFCC para medições de HbA1c^{6,7}
- **percentagem (%)** – Os valores HbA1c estão alinhados com o ensaio utilizado no estudo DCCT^{3,8,9}
- **glucose média estimada (eAG)** – O valor HbA1c é convertido num valor equivalente de glucose média¹⁰

As relações lineares foram estabelecidas entre as três unidades^{9,10}:

$$\text{NGSP-HbA1c (\%)} = \text{DCCT-HbA1c (\%)} = 0,092 \times \text{IFCC-HbA1c (mmol/mol)} + 2,15$$

$$\text{eAG (mmol/L)} = 1,59 \times \text{DCCT-HbA1c (\%)} - 2,59$$

Intervalo de medição

O analisador Afinion mostra o valor/concentração de HbA1c em mmol/mol, percentagem (%), como a glucose média estimada calculada (eAG) ou em combinações destas unidades:

	HbA1c	HbA1c	eAG
Unidade	mmol/mol	%	mmol/L
Intervalo de medição	20-140	4,0-15,0	3,8-21,3

Valores fora do intervalo de medição de HbA1c

Válido para a versão de software, SW ≤ 7,03 (Afinion AS100) e SW ≤ 21,09 (Afinion 2):

Se o valor de HbA1c do doente estiver fora do intervalo de medição, não será apresentado qualquer resultado do teste e será mostrado um código informativo (consulte “Resolução de problemas”).

Válido para a versão de software, SW ≥ 7,04 (Afinion AS100) e SW ≥ 21,10 (Afinion 2):

- O resultado do teste inferior ao intervalo de medição é apresentado como menor do que (<) o limite inferior.
- O resultado do teste superior ao intervalo de medição é apresentado como maior do que (>) o limite superior.



Importante! Os valores de HbA1c devem ser notificados em unidades consistentes com as recomendações nacionais. Por favor, contacte o seu distribuidor nacional, caso não tenha conhecimento de recomendações nacionais. Consulte o manual do utilizador do analisador Afinion para obter instruções acerca de como alterar a unidade de medida da HbA1c.

Padronização

O Afinion HbA1c pode ser rastreado pelo Método de Referência da IFCC para Medição de HbA1c⁶.

Valores esperados

Pacientes com níveis de HbA1c entre 5,7 e 6,4 % (39 e 47 mmol/mol) são identificados como estando em risco de desenvolver diabetes. O corte de diagnóstico é de 6,5 % (48 mmol/mol)².

Especificidade analítica

O Afinion HbA1c mede a hemoglobina glicada total e reporta o valor da HbA1c. Não se observou interferência significativa (< 7 %) para amostras com variantes de hemoglobina (Hb) e derivados de hemoglobina até às seguintes concentrações:

• HbA2	5,7 %
• HbAC	36 %
• HbAD	42 %
• HbAE	26 %
• HbAS	42 %
• HbF	10,4 %
• Hb acetilada	4,6 mg/mL
• Hb carbamylada	13,8 mg/mL
• Hb lábil (pré-glicada)	11,4 mg/mL

Interferência

Não foram observadas interferências significativas (< 7 %) até às seguintes concentrações:

• Bilirrubina conjugada	600 mg/L
• Bilirrubina não conjugada	600 mg/L
• Glicose	10 g/L
• Lípidos (como Intralipid)	10 g/L
• Fator reumatoide	780 000 IU/L
• Proteína total	150 g/L
• Albumina glicada	7,7 g/L

Medicamentos vendidos sem receita médica e medicamentos prescritos:

• Acetaminofeno	200 mg/L
• Acetilcisteína	1663 mg/L
• Ácido acetilsalicílico	1000 mg/L
• Ampicilina	1000 mg/L
• Ácido ascórbico	300 mg/L
• Cefoxitina	2500 mg/L
• Ciclosporina A	5 mg/L
• Ciclosporina C	5 mg/L
• Doxiciclina	50 mg/L
• Gliburida	1,9 mg/L
• Heparina	5000 U/L
• Ibuprofeno	500 mg/L
• Levodopa	20 mg/L
• Metformina	40 mg/L
• Metildopa	20 mg/L
• Metronidazol	200 mg/L
• Fenilbutazona	400 mg/L
• Rifampicina	64 mg/L
• Ácido salicílico	599 mg/L
• Teofilina	100 mg/L
• Hemólise (<i>in vitro</i>)	14 %
• Os anticoagulantes (EDTA de K ₂ , EDTA de K ₃ , Heparina de Lítio, Heparina de Sódio, EDTA de NaF/Na ₂ , Oxalato de NaF/K e Citrato de Sódio) em concentrações normalmente usadas em tubos de recolha de sangue não interferem.	

Importante! É possível que outras substâncias e/ou fatores não indicados acima possam interferir com o teste e originar resultados falsos.

Limitações do teste

- Qualquer causa de redução do tempo de vida dos eritrócitos irá reduzir a exposição de eritrócitos à glucose, resultando numa diminuição dos valores da HbA1c, independentemente do método utilizado. Deve-se ter cuidado ao interpretar os resultados da HbA1c de pacientes com condições como anemia hemolítica ou outras doenças hemolíticas, anemia falciforme homozigótica, gravidez, hemorragia, policitemia, deficiência em ferro, etc.
- Este teste não deve ser utilizado para diagnosticar:
 - diabetes durante a gravidez
 - pacientes com uma hemoglobina fetal elevada ($HbF > 10\%$) como persistência hereditária de hemoglobina fetal (PHHF)
 - pacientes com uma hemoglobinopatia mas com produção normal de glóbulos vermelhos (por exemplo, siclemia)
 - pacientes que tenham recebido uma transfusão sanguínea durante as 3 últimas semanas
 - pacientes que tenham sido sujeitos a quimioterapia oncológica nas 3 últimas semanas
- Nos casos de diabetes de tipo 1 de desenvolvimento rápido, o aumento dos valores da HbA1c pode ser retardado em comparação com o aumento agudo das concentrações de glucose. Nestas condições, a diabetes mellitus terá de ser diagnosticada com base na concentração plasmática da glucose e/ou nos sintomas clínicos característicos.
- Amostras diluídas não podem ser usadas com o Afinion HbA1c.
- Amostras coaguladas ou hemolisadas não podem ser usadas com o Afinion HbA1c.
- Se a amostra tiver um valor de hemoglobina inferior a 6,0 g/dL ou superior a 20,0 g/dL, não será apresentado qualquer resultado do teste e será mostrado um código informativo.

CONTROLO DE QUALIDADE

Os testes de controlo de qualidade deverão ser realizados para confirmar que o seu sistema Afinion está a funcionar corretamente e que oferece resultados fiáveis. Apenas quando os controlos são usados regularmente e os valores estão dentro de intervalos aceitáveis se podem assegurar resultados rigorosos em amostras de doentes.



Recomenda-se a manutenção de um registo permanente de todos os resultados de controlo de qualidade. O analisador Afinion guarda automaticamente os resultados de controlo num registo separado. Consulte o manual do utilizador do analisador Afinion.

Escolher o material de controlo



É recomendado o Afinion HbA1c Control, da Abbott, para testes de controlo de qualidade de rotina. Consulte o folheto de Instruções do Afinion HbA1c Control.

Se forem usados controlos de outro fornecedor, deve ser determinada a precisão e estabelecidos intervalos aceitáveis para o sistema Afinion. Não podem ser usados com o Afinion HbA1c materiais de controlo de lisato sem células liofilizadas ou sangue total hemolisado.

Frequência dos testes de controlo

Os controlos devem ser analisados:

- sempre que for obtido um resultado inesperado do teste.
- com cada remessa de kits de teste Afinion HbA1c.
- com cada novo lote de kits de teste Afinion HbA1c.
- aquando da formação de novos operadores na correta utilização do Afinion HbA1c e do analisador Afinion.
- em conformidade com os regulamentos nacionais e locais.

Verificar os resultados dos controlos

Os valores medidos devem situar-se nos limites aceitáveis estabelecidos para o material de controlo. Consulte o folheto de instruções do Afinion HbA1c Control.

Se o resultado obtido estiver fora dos limites aceitáveis, assegure-se de que:

- as amostras do doente não são analisadas até que os resultados de controlo estejam dentro dos limites aceitáveis.
- a ampola de controlo não ultrapassou a data de validade.
- a ampola de controlo não foi utilizada durante mais de 60 dias.
- a ampola de controlo e o cartucho de ensaio Afinion HbA1c foram conservados de acordo com as recomendações.
- não existem sinais de contaminação bacteriana ou fúngica na ampola de controlo.

Corrija qualquer erro de procedimento e teste de novo o material de controlo.

Se não forem detetados erros de procedimento:

- examine o registo de controlo da qualidade do laboratório para investigar a frequência de falhas de controlo.
- verifique se não existe uma tendência nos resultados do controlo de qualidade fora do intervalo.
- teste de novo o material de controlo usando uma nova ampola de controlo.
- Os resultados de doentes devem ser declarados inválidos quando os controlos não funcionarem como o esperado. Contacte o seu fornecedor local para mais informações antes de analisar as amostras do doente.

RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS

Para assegurar a apresentação de resultados corretos de HbA1c, o analisador Afinion realiza controlos óticos, eletrónicos e mecânicos ao tubo capilar, ao cartucho de ensaio e a todos os passos individuais de processamento no desenrolar de cada análise. Quando são detetados problemas pelos mecanismos de segurança internos, o analisador termina o teste e mostra um código informativo.

A tabela seguinte contém códigos informativos específicos do Afinion HbA1c. Consulte o manual do utilizador do analisador Afinion para conhecer códigos informativos não indicados nesta tabela.

Código	Causa
103	A concentração de hemoglobina é inferior a 6,0 g/dL
104	A concentração de hemoglobina é superior a 20,0 g/dL
105	O valor de HbA1c está abaixo do intervalo de medida
106	O valor de HbA1c está acima do intervalo de medida

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

O Afinion HbA1c é testado e disponibilizado de acordo com especificações aprovadas. Os resultados são incluídos no certificado de análise de cada lote.

Os dados de desempenho apresentados nesta secção são dados representativos de estudos internos e externos. Os resultados obtidos nos laboratórios individuais podem variar.

Comparação de método

Foram analisadas amostras de punção digital e de sangue total venoso de 120 pacientes (4,6-11,4 % HbA1c), 38 a 42 em cada um dos locais, com o analisador Alere Afinion AS100 usando três lotes diferentes de Afinion HbA1c. As amostras venosas foram enviadas para um laboratório para análise em duplicado com um método HPLC. Os resultados são apresentados na Tabela 1 e na Tabela 2.

Tabela 1: Comparação de método. Afinion HbA1c versus um método HPLC de laboratório. Regressão de Deming ponderada (declive e interceção) para 120 amostras obtidas através de uma picada no dedo (3 locais, 3 lotes).

	Estimativa	95 % limite inferior	95 % limite superior
Desvio	1,00	0,97	1,03
Interceção (% HbA1c)	0,00	-0,21	0,20

Tabela 2: Comparação de método. Afinion HbA1c versus um método HPLC de laboratório. Regressão de Deming ponderada (declive e interceção) para 120 amostras de sangue total venoso (3 locais, 3 lotes).

	Estimativa	95 % limite inferior	95 % limite superior
Desvio	0,99	0,96	1,02
Interceção (% HbA1c)	0,05	-0,16	0,27

Precisão

A precisão (total) no dispositivo foi determinada de acordo com o Protocolo EP5-A2 do CLSI. Foram analisados o controlo C I e o controlo C II de Afinion HbA1c e quatro amostras de sangue total para 10 dias, 2 ensaios por dia e 4 repetições por ensaio. Foram usados 3 lotes do teste Afinion HbA1c. Os dados de precisão encontram-se resumidos na Tabela 3 (% HbA1c) e na Tabela 4 (HbA1c, mmol/mol).

Tabela 3: Precisão (total) do dispositivo. N (Número de repetições por lote) = 80. CV = Coeficiente de Variação.

Amostra	Lote 1		Lote 2		Lote 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Baixa	5,2	1,1	5,1	1,1	5,0	1,3
Limiar	6,5	1,2	6,4	1,1	6,4	0,9
Média	8,4	1,1	8,4	1,1	8,4	1,0
Elevada	11,8	1,0	11,8	0,9	11,8	1,2
Controlo C I	6,3	1,0	6,1	1,0	6,2	0,9
Controlo C II	8,3	0,9	8,5	0,8	8,4	0,8

Tabela 4: Precisão (total) do dispositivo. N (Número de repetições por lote) = 80. CV = Coeficiente de Variação.

Amostra	Lote 1		Lote 2		Lote 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Baixa	33	2,0	32	1,6	32	1,9
Limiar	47	1,7	46	1,6	46	1,4
Média	69	1,5	68	1,6	68	1,2
Elevada	106	1,2	106	1,1	105	1,4
Controlo C I	46	1,4	43	1,5	44	1,5
Controlo C II	68	1,4	69	1,0	68	1,0

Teste de desempenho com o analisador AFINION™ 2

O desempenho do Afinion HbA1c obtido com o analisador Afinion 2 foi demonstrado como sendo equivalente ao desempenho obtido com o analisador Alere Afinion AS100.

Resumo de segurança e desempenho

O Resumo de Segurança e Desempenho para o Sistema Afinion HbA1c encontra-se disponível na base de dados europeia para os dispositivos médicos (Eudamed) em <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

BIBLIOGRAPHY/LITERATUR / BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ/ BIBLIOGRAFÍA/ BIBLIOGRAPHIE/ BIBLIOGRAFIA/ BIBLIOGRAFIE/ BIBLIOGRAFIA

1. Bunn F et al. The Biosynthesis of Human Hemoglobin A1c. Slow glycosylation of hemoglobin in vivo. *J Clin Invest* 1976; 57:1652-1659.
2. International Expert Committee, International Expert Committee Report on the Role of the A1c Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:1327-1334.
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
4. Sacks DB et al., Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2002; 48:436-472.
5. Stratton IM et al., Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes: prospective observational study (UKPDS 35). *BMJ* 2000; 321:405-412.
6. Jeppsson, JO et al., Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood, *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(1):78-89.
7. The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement. *Diabetes Care* 2007; 30:2399-2400.
8. Weykamp C et al., The IFCC Reference Measurement System for HbA1c: a 6-year progress report. *Clin Chem* 2008; 54: 240-248.
9. Hoelzel W et al., IFCC reference system for measurement of haemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem* 2004; 50: 166-174.
10. Nathan DM et al., A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008; 31:1473-1478



 **Abbott Diagnostics Technologies AS**
Kjelsåsveien 161
P.O. Box 6863 Rodeløkka
NO-0504 Oslo, Norway
www.globalpointofcare.abbott

ISO 13485 certified company.

© 2022 Abbott. All rights reserved. All trademarks referenced are trademarks of either the Abbott group of companies or their respective owners.

1117226 Rev. A 2022/01

Abbott AFINION HbA1c		PMS 2925 C Blue	Abbott: 1117226 Rev: A
PI - EUR		PMS 354 C Green	
Size: 90 mm x 210 mm		PMS 303 C Dark Blue	Date of Last Revision: A.6 2022/03/28
		Black	