

DRG:HYBRID•XL®



Instructions for Use

Pancreatic Elastase

IVD



REF

HYE-6123



40 tests



DRG Instruments GmbH, Germany
Frauenbergstraße 18, D-35039 Marburg
Phone: +49 (0)6421-1700 0, Fax: +49 (0)6421-1700 50
Website: www.drg-diagnostics.de
E-mail: drg@drg-diagnostics.de

Distributed by:



DRG International, Inc., USA
841 Mountain Ave., Springfield, NJ 07081
Phone: (973) 564-7555, Fax: (973) 564-7556
Website: www.drg-international.com
E-mail: corp@drg-international.com

ASSAY PROTOCOL BARCODE (APB)

**(Version 2.61 Software or later / ab Softwareversion 2.61 oder höher / Versione Software 2.61 o superiore /
 Versión de Software 2.61 o posterior / Version de logiciel 2.61 et supérieure /
 Wersja oprogramowania 2.61 lub późniejsza)**



PELA - HYE-6123 - 02.61.01

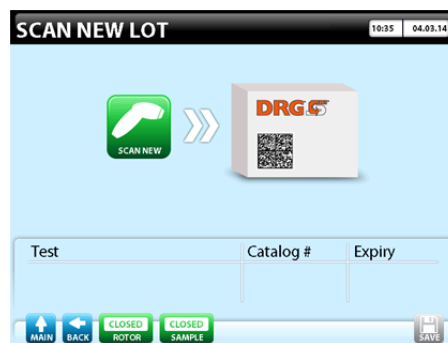
HYE-6123 – v2.61.1

The barcode must be used to install the assay protocol into the DRG:HYBRiD-XL software via the SCAN NEW LOT page.
 Der Barcode muss in dem Menü „NEUES LOT SCANNEN“ eingelesen werden, um das Protokoll in der DRG:HYBRiD-XL-Software zu installieren.

Il codice a barre deve essere utilizzato per installare il protocollo del assay nel software DRG:Hybrid-XL tramite la pagina SCAN NUOVO LOTTO.

El código de barras debe utilizarse para instalar el protocolo de ensayo en el software del DRG:HYBRiD-XL a través del menú SCAN NEW LOT.

Le code barre doit être lu dans le menu SCAN NOUVEAU LOT afin d'installer le protocole DRG:HYBRiD-XL Software.
 Kod kreskowy powinien być użyty do instalacji protokołu oznaczenia w analizatorze DRG:HYBRiD-XL w zakładce SKANUJ NOWY LOT



Please refer to section **3: Routine Procedures: "Installing a new assay product"** of the User Manual v2.60 or later.

Bitte lesen Sie dazu auch Abschnitt **3 Routineprozeduren: "Installation eines neuen Assays/eines neuen Assay-Protokolls"** im Benutzerhandbuch v2.60 oder höher.

Si prega di fare riferimento alla sezione **3: Procedure ordinarie: "Installazione di un nuovo Assay"** del Manuale utente v2.60 o superiore.

Consulte la sección **3 Procesos Rutinarios: "Instalación de un nuevo ensayo"** en el Manual del usuario v2.60 o posterior.

Merci de vous référer au chapitre **3 : Procédure de routine: " Installation d'un nouvel assay/ un nouveau protocole d'assay"** dans le manuel d'utilisation à partir de la version v2.60.

Proszę zapoznać się z sekcją **3: Prcedury rutynowe: "Instalowanie nowego oznaczenia"** w Instrukcji Użytkownika, wersja 2.60 lub późniejsza

Contents / Inhaltsverzeichnis / Contenuti / Contenido / Contenu / Spis treści

1	INTRODUCTION	4
2	PRINCIPLE OF THE TEST	4
3	WARNINGS AND PRECAUTIONS	4
4	REAGENTS	4
5	SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION	5
6	ASSAY PROCEDURE	5
7	QUALITY CONTROL	6
8	EXPECTED NORMAL VALUES	6
9	LIMITATIONS OF USE	6
10	PERFORMANCE CHARACTERISTICS	6
11	METHOD COMPARISON	7
12	LEGAL ASPECTS	7

1	EINLEITUNG	8
2	TESTPRINZIP	8
3	WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN	8
4	REAGENZIEEN	8
5	PROBENSAMMLUNG UND -VORBEREITUNG	9
6	TESTDURCHFÜHRUNG	9
7	QUALITÄTSKONTROLLE	10
8	ERWARTETE WERTE	10
9	GRENZEN DES TESTS	10
10	TESTCHARAKTERISTIKA	10
11	METHODENVERGLEICH	11
12	RECHTLICHE GRUNDLAGEN	11

1	INTRODUZIONE	12
2	PRINCIPIO DEL SAGGIO	12
3	AVVERTENZE E PRECAUZIONI	12
4	REAGENTI	12
5	RACCOLTA DEI CAMPIONI E PREPARAZIONE	13
6	PROCEDIMENTO OPERATIVO	13
7	CONTROLLO QUALITÀ	14
8	VALORI NORMALI ASPETTATI	14
9	LIMITI ALL'USO	14
10	CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO	14
11	COMPARAZIONE METODICA	14
12	ASPETTI LEGALI	14

1	INTRODUCCIÓN	16
2	PROCEDIMIENTO DEL TEST	16
3	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	16
4	REACTIVOS	16
5	COLECCIÓN DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN	17
6	PROCEDIMIENTO DEL TEST	17
7	CONTROL DE CALIDAD	18
8	VALORES NORMALES ESPERADOS	18
9	LIMITACIONES DE USO	18
10	CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO	18
11	COMPARATIVA DE MÉTODOS	19
12	ASPECTOS LEGALES	19

1	INTRODUCTION	20
2	PRINCIPE DU TEST	20
3	AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS	20
4	RÉACTIFS	20
5	PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES SPÉCIMENS	21
6	PROCÉDURE DE DOSAGE	21
7	CONTRÔLE DE QUALITÉ	22
8	VALEURS NORMALES ATTENDUES	22
9	LIMITES D'UTILISATION	22
10	CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES	22
11	COMPARAISON DES MÉTHODES	23
12	ASPECTS JURIDIQUES	23

1	WSTĘP	24
2	ZASADA TESTU	24
3	ŚRODKI OSTROŻNOŚCI	24
4	ODCZYNNIKI	24
5	POBIERANIE I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK	25
6	PROCEDURA TESTOWA	25
7	KONTROLA JAKOŚCI	26
8	WARTOŚCI OCZEKIWANE	26
9	OGRANICZENIA	26
10	CHARAKTERYSTYKA	26
11	BADANIA PORÓWNAWCZE	27
12	ASPEKTY PRAWNE	27

13	REFERENCES / LITERATURE / LITERATUR / BIBLIOGRAFIA / LITERATURA / BIBLIOGRAFIA	28
----	---	----

	SYMBOLS USED	29
--	--------------------	----

1 INTRODUCTION

1.1 Intended Use

The **DRG:HYBRID-XL Pancreatic Elastase** is an enzyme immunoassay for the quantitative *in vitro diagnostic* measurement of **Pancreatic Elastase** in human **stool samples**.

Only for use with the DRG:HYBRID-XL Analyzer.

1.2 Summary and Explanation

The pancreatic elastase (Chymotrypsin-like elastase family member 3 (CELA 3)) is a proteolytic glycoprotein of the serine protease family with a molecular weight of approx. 28 kDa (1). It is secreted as a pro-enzyme by the acinar cells of the pancreas via the Papilla Vateri into the duodenum (2,7). After the activation of pancreatic elastase, it cleaves peptides after neutral amino acids such as trypsin (5). The concentration of the pancreatic elastase is six-fold higher in human faeces than in the pancreatic juice. Pancreas elastase is bound to bile salts and is not degraded during the intestinal passage (1).

In humans, two groups of elastases can be discriminated (CELA 2A and B and CELA 3A and B). Analysis of CELA 3 in stool samples reflects the secretory capacity of the pancreas (exocrine function of the pancreas) (8).

Reduced pancreatic elastase concentration is an indicator of chronic pancreatitis or pancreas insufficiency. Pancreatic insufficiency is the inability of the exocrine pancreas to produce and/or transport enough digestive enzymes to break down food in the intestine and facilitate absorption of nutrients. It typically occurs as a result of progressive pancreatic damage that may be caused by recurrent acute pancreatitis or by chronic pancreatitis due to a variety of conditions (e.g. cystic fibrosis, pancreatitis or diabetes mellitus, gallstones, alcohol abuse or pancreas carcinoma) (3). Pancreatic insufficiency causes maldigestion and malabsorption which are followed by vitamin, mineral and trace element deficiency. Calcium deficiency increases the risk for osteoporosis and osteomalacia.

2 PRINCIPLE OF THE TEST

The **DRG:HYBRID-XL Pancreatic Elastase** Kit is a solid phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) based on the **sandwich principle**.

The antibody coated wells (ACW) of the reagent cartridges are coated with a monoclonal (mouse) antibody directed towards a unique antigenic site of the pancreatic elastase molecule. An aliquot of patient sample containing endogenous pancreatic elastase is incubated in the coated well with enzyme conjugate, which is an anti-pancreatic elastase antibody conjugated with horseradish peroxidase. After incubation the unbound conjugate is washed off.

The amount of bound peroxidase conjugate is proportional to the concentration of pancreatic elastase in the sample.

Having added the substrate solution, the intensity of colour developed is proportional to the concentration of pancreatic elastase in the patient sample.

3 WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. This kit is for *in vitro* diagnostic use only.
For professional use only.
2. This kit can only be used in combination with the DRG:HYBRID-XL Analyzer
3. Before starting the assay, read the instructions completely and carefully. Use the valid version of the package insert provided with the kit. Be sure that everything is clear and understood.
4. **Do not remove, exchange, discard or damage any of the barcode labels provided with each kit and its components. All barcodes build an integral system for the kit lot.**
5. Respect the general safety measures for use of laboratory reagents.
6. All reagents of this test kit which contain human serum or plasma have been tested and confirmed negative for HIV I/II, HBsAg and HCV by FDA approved procedures. All reagents, however, should be treated as potential biohazards in use and for disposal.
7. Never pipet by mouth and avoid contact of reagents and specimens with skin and mucous membranes.
8. Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.
9. Wear appropriate disposable gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents or specimens may cause false results.

10. Handling should be done in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guideline or regulation.
11. Do not use reagents beyond expiry date as shown on the kit labels.
12. Unused reagent cartridges must be stored at 2 °C to 8 °C in the sealed foil pouch with desiccant provided.
13. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes.
14. Do not mix or use components from kits with different lot numbers. It is advised not to interchange reagent cartridges of different kits even of the same lot. The kits may have been shipped or stored under different conditions and the binding characteristics of the wells in the reagent cartridges may differ slightly.
15. Some reagents contain Proclin 300, BND and/or MIT as preservatives. In case of contact with eyes or skin, flush immediately with water.
16. TMB substrate has an irritant effect on skin and mucosa. In case of possible contact, wash eyes with an abundant amount of water and skin with soap and plenty of water. Wash contaminated objects before reusing them. If inhaled, take the person to open air.
17. Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guidelines or regulations.
18. For information on hazardous substances included in the kit please refer to Safety Data Sheets.
For professional users the Safety Data Sheet for this product is available upon request directly from DRG.

4 REAGENTS

4.1 Reagents provided

4.1.1 Reagent Cartridges

40 pieces containing the following:

- **Antibody Coated Well (ACW)**
coated with anti-pancreatic elastase antibody (monoclonal).
- **Enzyme Conjugate**, 170 µL,
Anti-pancreatic elastase antibody conjugated with horseradish peroxidase;
Contains non-mercury preservative.
- **Assay Diluent**, 310 µL;
- **Substrate Solution**, 270 µL
Tetramethylbenzidine (TMB).

4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2

2 vials, 0.5 mL each, ready to use;

For re-calibration of the quantitative **DRG:HYBRID-XL Pancreatic Elastase** test.

Concentrations are lot-specific.

Re-Calibrators are standardised against the following reference material: INSTAND ring trial No.130 Fecal Diagnostics 01

Contain non-mercury preservative.

4.1.3 Control 1 & 2

2 vials, 0.5 mL each, ready to use;

For control values and ranges please refer to the bar code on vial label or to the QC-Datasheet.

Contain non-mercury preservative.

4.2 Materials required but not provided

- General needed laboratory equipment
- Ultra-pure water
DRG recommends to use Clinical Laboratory Reagent Water (CLRW) according to CLSI guideline 3C-A4 with the following specifications:
Resistivity at 25 °C [MΩ·cm]: > 10
Conductivity at 25 °C [µS·cm⁻¹]: < 0.1
Total Organic Carbon/p.p.b.[µg/L]: < 50
Colloids [µg/mL]: <0.05
- [REF] HYB-5252 DRG:HYBRID-XL Analyzer
- [REF] HYI-5392: *System Solution 5L*, 5000 mL;
(Instrument Feed Water according to CLSI guideline 3C-A4 with the following specification can also be used:
Resistivity at 25 °C [MΩ·cm]: > 1
Conductivity at 25 °C [µS·cm⁻¹]: < 1
Total Organic Carbon/p.p.b.[µg/L]: < 200
Colloids [µg/mL]: <0.1)
- [REF] HYI-5394: *Wash Buffer*, 40x concentrate, 25 mL

- [REF] HYI-5395: *Needle Cleaning Solution*, 30 mL. Cleaning solution for the pipetting needle (daily and weekly maintenance, see also user manual)
- [REF] HYI-5387: *Cuvettes*, (2 x 360 pieces)

For use of the *Secondary Sample Holder* for secondary tubes the following tubes are required:

- [REF] HYI-5391: *Sample Tubes (Secondary)*, 2500 pcs.

4.3 Storage Conditions

All kit components should be stored at 2 °C to 8 °C to ensure product performance until the defined expiry date.

When stored at 2 °C to 8 °C, **unopened kits** will retain reactivity until expiration date. Do not use reagents beyond this date.

- Cartridges (stored at 2 °C to 8 °C) in the supplied and unopened zip/foil bags will retain reactivity until expiration date.
- Unopened Re-Calibrators and Controls (stored at 2 °C to 8 °C) will retain reactivity until expiration date.

Opened reagents and the reagent cartridges must be stored at 2 °C to 8 °C.

Once the plastic bag has been opened, care should be taken to tightly close it again along with the supplied desiccant bag.

Immediately after end of each run the Re-Calibrator and Control vials have to be removed from the instrument, tightly capped and stored at 2 °C to 8 °C.

- Unused cartridges in opened zip/foil bags (stored at 2 °C to 8 °C) will retain reactivity until expiration date, if stored as described above.
- Pierced or open cartridges must be disposed of immediately.
- Opened Re-Calibrators and Controls (stored at 2 °C to 8 °C) will retain reactivity for 8 weeks.

4.3.1 On-board Stability

For Re-Calibrators and Controls the on-board stability has been evaluated under controlled laboratory conditions at room temperature (20 °C to 25 °C).

Due to the differences in laboratory environmental conditions and reagent volumes, the on-board stability may deviate from the declared value.

On-board stability:	24 h
---------------------	------

4.4 Reagent Preparation

Bring all reagents, such as controls and re-calibrators, to room temperature (20 °C to 25 °C) prior to use. Reagent Cartridges can be used directly after storage in the refrigerator.

Wash Buffer (not included in the kit)

For Wash Buffer (1x) dilute 25 mL of *Wash Buffer* (40x) with 975 mL ultra-pure water to a final volume of 1000 mL.

The diluted Wash Buffer (1x) is stable for 2 weeks at room temperature.

4.5 Disposal of the Kit

The disposal of the kit and all used materials/reagents must be performed according to the national regulations. Special information for this product is given in the Safety Data Sheet.

4.6 Damaged Test Kits

In case of any damage to the test kit or components, DRG must be informed in writing, at the latest one week after receiving the kit. Damaged single components should not be used for a test run. They have to be stored until a final solution has been found. After this, they should be disposed of according to the official regulations.

5 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Stool extracts from raw stool can be used in this assay.

It is recommended to note the consistency of very watery stools. In case of pathological result (< 200 µg/g) a formed stool sample should be requested.

Attention: Do not use external controls stabilized with azide.

5.1 Specimen Collection

We **strongly** recommend the use of the *Fecal Extraction System 2.6* (FES; [REF]: HYI-5989).

Only the *Fecal Extraction System 2.6* (FES; [REF]: HYI-5989) can be used for stool sample preparation in the *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase* test.

No other stool sample extraction system has been tested for the *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase* test (HYE-6123).

For sample preparation please follow the Instructions for Use included in the package of HYI-5989.

After finishing the raw stool sample preparation in the FES tubes, the stool extracts are ready for use in the *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase* test.

Place the opened extraction tube into the adapter for the primary arc.

A minimum of 68 µL of stool extract is needed for one determination. This includes 8 µL sample and 60 µL dead volume.

5.2 Specimen Storage

Raw Stool

Pancreatic Elastase in stool is described to be stable for 2 days at 2 °C to 8 °C.

Specimens stored for a longer time (up to 12 months) should be frozen only once at -20 °C prior to the assay.

Allow frozen samples to thaw slowly, preferably at 2 °C - 8 °C, and warm the samples to room temperature before analysis. Avoid repeated freezing and thawing of the sample.

Stool Extract

Extracts should be capped and may be stored for up to 7 days at 2 °C to 8 °C prior to performing the assay.

Stool extracts stored for a longer time (up to 12 months) should be frozen only once at -20 °C prior to the assay. Thawed samples should be inverted several times prior to testing.

6 ASSAY PROCEDURE

6.1 General Remarks

- All reagents, such as controls and re-calibrators and specimens, must be allowed to come to room temperature (20 °C to 25 °C) before use.
- All reagents and samples must be mixed without foaming. Reagent Cartridges can be used directly after storage in the refrigerator.
- Samples, controls and re-calibrators should be measured within 2 hours in order to avoid possible evaporation effects.
- The *Secondary Sample Holder* (HYI-5437) for secondary tubes has the capacity for a maximum of 20 samples including controls and re-calibrators. They all have to be pipetted into the secondary tubes, and the respective barcodes of control/re-calibrator vials and, if available, the sample barcodes have to be read with the external barcode scanner.

6.2 Test Procedure

- **The total assay time for *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase* is 90 minutes.**
- To ensure proper operation of the test, the instructions in the user manual for the *DRG:HYBRiD-XL* should strictly be followed.
- All test specific information required for the correct operation is included in the respective barcodes of the reagents.
Take care not to damage these bar codes!
- **It is recommended to tap the bottom of the Cartridge Segments containing the reagent cartridges once on the bench before placing them on the rotor. This is to avoid foam and adhering of the liquid on the sealing of the reagent cartridge.**
- Place reagent cartridges on the rotor of the unit. The heating to 37 °C incubation temperature is performed automatically in the unit.

6.3 Calibration

Traceability:

This method was standardized against: INSTAND ring trial No.130 Fecal Diagnostics 01.

Each DRG:HYBRiD-XL reagent contains a barcode with the specific information for recalibration of the reagent lot. The Master Curve is printed as a 2-D barcode on the outer label of the kit package and on the QC-Datasheet and has to be scanned with the external barcode scanner prior to the first use of the respective kit lot.

Recalibration is recommended:

- if a new kit lot is used. Each new lot should be verified by running the kit internal re-calibrators and controls before routine use.
- if one or both assay controls are found outside the specified range.
- after 4 weeks of use of the same reagent kit on the unit.

6.4 Calculation of Results

The analyte concentrations are calculated automatically by the DRG:HYBRiD-XL's system software.

7 QUALITY CONTROL

It is recommended to use control samples according to state and federal regulations. The use of control samples is advised to assure the day to day validity of results.

It is also recommended to participate in national or international Quality Assessment programs in order to ensure the accuracy of the results.

Apply appropriate statistical methods for analysing control values and trends. If the results of the assay do not agree with the established acceptable ranges of control materials, patient results should be considered invalid. In this case, please check the following: expiration dates and storage conditions of reagents, operational reliability of the analyser. In addition, it is indicated to perform a Recalibration.

In case of further questions please contact your local distributor or DRG directly.

7.1 Internal Controls

For Quality Control it is necessary to use the two internal controls provided with each kit.

Acceptance ranges for both internal controls (*Control 1 & 2*) were established by the manufacturer and are summarized in the QC-Datasheet added to the kit. Note that the expected values and acceptance ranges stated in the QC-Datasheet always refer to the current kit lot.

Internal controls should be run in single determination:

- on a routine basis (e.g. once per 24 h)
- if re-calibration is required (if one or both internal controls are out of range)
- if a new kit lot is used (in order to avoid any negative impact on the kit performance by improper transport or to detect improper storage during transport).

7.2 External Controls

Use controls at both normal and pathological levels.

The control intervals and control ranges for external controls should be adapted to the individual requirements of each laboratory. All results must be within the defined limits.

Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values of external controls are not found in the acceptance range.

8 EXPECTED NORMAL VALUES

It is strongly recommended that each laboratory should determine its own normal and pathological values.

In a study conducted with apparently healthy adults, using the **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase** the following data were observed:

Population	Healthy adults
n	82
Range (min. - max.) (µg/g)	200.0 - 581.0
Mean (µg/g)	344.1
2.5 th - 97.5 th Percentile (µg/g)	200.6 – 542.0
Median (µg/g)	324.5

A review of the literature suggests the following ranges for the classification of pancreatic insufficiency:

Status	Pancreatic Elastase (µg/g stool)
Normal	> 200
Moderate to weak pancreas insufficiency	100 - 200
Severe pancreas insufficiency	< 100

The results alone should not be the only reason for any therapeutic consequences. The results should be correlated with other clinical observations and diagnostic tests.

9 LIMITATIONS OF USE

Reliable and reproducible results will be obtained, when the assay procedure is performed with a complete understanding of the instructions for use and with adherence to good laboratory practice. Any improper handling of samples or modification of this test might influence the results.

10 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

10.1 Assay Dynamic Range

The dynamic range of the assay is defined by the limit of detection and the maximum value of the Master Curve.

Values found below the measuring range are indicated as "< 10.52 µg/g".

Values found above the measuring range are indicated as "> 540.0 µg/g".

The measuring range of the assay is between 10.52 µg/g – 540.0 µg/g.

10.2 Specificity of Antibodies (Cross-Reactivity)

The following substances were tested for cross-reactivity of the assay:

Substances	Added conc. (µg/mL)	Cross-reactivity (%)
Amylase	50 - 5000	0.0
Chymotrypsin	50 - 5000	0.0
Calprotectin	93 - 1500	0.0
Lipase	50 - 5000	0.0
Anti-1-trypsin	50 - 5000	0.0
Pancreatin (pig)	50 - 5000	0.0

10.3 Sensitivity

The sensitivity study was designed according to CLSI guideline EP17-A2.

The Limit of Blank (LoB) is 1.330 µg/g.

The Limit of Detection (LoD) is 10.52 µg/g.

The Limit of Quantification (LoQ) is 28.94 µg/g.

10.4 Precision Performance

The precision study was designed on the basis of to CLSI guideline EP5-A2.

10.4.1 Intra-Device Precision

The Intra-Device precision was determined with 4 patient samples covering the measuring range in 5 independent runs on 5 days with 2 different devices in 5 replicates per run. CV was calculated as mean CV of 10 runs.

The within-run variability is shown below:

Sample	n	Mean (µg/g)	CV (%)
1	10	102.6	2.1
2	10	192.1	2.8
3	10	213.8	2.8
4	10	416.9	5.4

10.4.2 Inter-Device Precision

The Inter-Device precision was determined with 4 patient samples covering the measuring range in 5 independent runs on 5 days with 2 different devices with 5 determinations per run. CV was calculated from 50 determinations.

The total precision is shown below:

Sample	n	Mean (µg/g)	CV (%)
1	50	102.6	3.4
2	50	192.1	4.4
3	50	213.8	5.3
4	50	416.9	6.2

10.5 Recovery

Recovery was determined by adding four increasing concentrations of the analyte to four different patient samples containing different amounts of endogenous analyte. Each sample (non-spiked and spiked) was assayed and analyte concentrations of the samples were calculated from the Master Curve. The percentage recoveries were determined by comparing expected and measured values of the samples.

Sample	1	2	3	4
Concentration (µg/g)	227.5	352.5	356.5	459.0
Average Recovery (%)	110.8	94.8	92.3	92.3
Range of Recovery (%)	from 88.3	93.2	91.5	90.2
	to 119.9	97.2	93.2	96.6

10.6 Interfering Substances

Haemoglobin (up to 2 mg/mL) and Triglyceride (up to 1.88 mg/mL) have no influence on the assay results.

Until today no substances (drugs) are known to us, which have an influence to the measurement of *Pancreatic Elastase* in a sample.

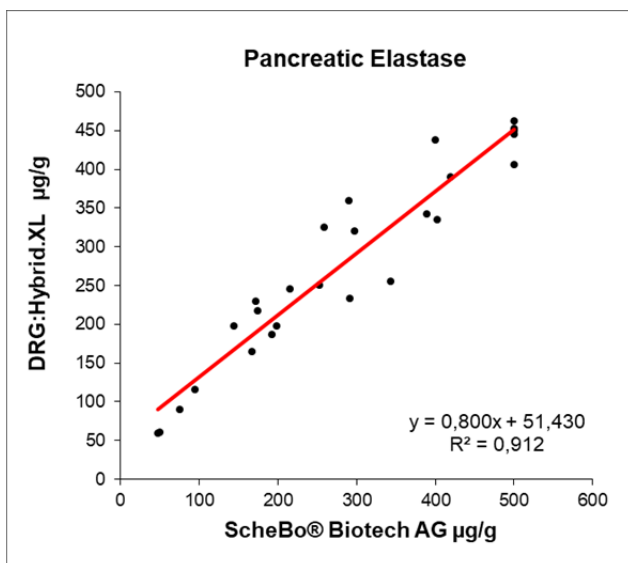
10.7 High-Dose-Hook Effect

Hook effect was not observed in this test up to a concentration of 540.0 µg/g of pancreatic elastase.

11 METHOD COMPARISON

A comparison of **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase Test** HYE-6123 (y) and **ScheBo® Pancreatic Elastase 1™ Stool Test (x)** using clinical samples gave the following correlation:

$$\begin{aligned} n &= 26 \\ r &= 0.955 \\ y &= 0.800x + 51.430 \end{aligned}$$



12 LEGAL ASPECTS

12.1 Reliability of Results

The test must be performed exactly as per the manufacturer's instructions for use. Moreover, the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or other applicable national standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications. In case of any doubt or concern please contact DRG.

12.2 Therapeutic Consequences

Therapeutic consequences should never be based on laboratory results alone even if all test results are in agreement with the items as stated under point 12.1. Any laboratory result is only a part of the total clinical picture of a patient.

Only in cases where the laboratory results are in acceptable agreement with the overall clinical picture of the patient should therapeutic consequences be derived.

The test result itself should never be the sole determinant for deriving any therapeutic consequences.

12.3 Liability

Any modification of the test kit and/or exchange or mixture of any components of different kit lots could negatively affect the intended results and validity of the overall test. Such modification and/or exchanges invalidate any claim for replacement.

Claims submitted due to customer misinterpretation of laboratory results subject to point 12.2 are also invalid. Regardless, in the event of any claim, the manufacturer's liability is not to exceed the value of the test kit. Any damage caused to the test kit during transportation is not subject to the liability of the manufacturer.

For further information please refer to the User Manual of the DRG:HYBRiD-XL, analyser-specific application sheets, product information and package inserts of all necessary components.

1 EINLEITUNG

1.1 Verwendungszweck

Der **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase** ist ein Enzymimmunoassay zur quantitativen in-vitro-Bestimmung der Pankreatischen Elastase in humanen **Stuhlproben**.

Nur für *In-vitro*-Diagnostik.

Nur zur Anwendung mit dem DRG:HYBRiD-XL Analyzer.

2 TESTPRINZIP

Das **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase** Kit ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay (ELISA), der auf der **Sandwichtechnik** basiert. Die mit Antikörper beschichteten Wells (ACW) der Reagenzien-Cartridges sind mit einem monoklonalen (Maus) Antikörper beschichtet, der gegen eine definierte Antikörper-Bindungsstelle des Pankreatischen Elastase-Moleküls gerichtet ist.

Ein Aliquot der Patientenprobe, die endogene Pankreatische Elastase enthält, wird in dem beschichteten Well mit einem Enzymkonjugat, das ein mit Meerrettichperoxidase konjugierter Anti-Pankreatische Elastase-Antikörper ist, inkubiert.

Nach der Inkubation wird das nicht gebundene Konjugat durch Waschen entfernt. Die Menge des gebundenen Peroxidase-Konjugats ist proportional zur Konzentration von Pankreatischer Elastase in der Probe.

Nach Zugabe der Substratlösung ist die Intensität der gebildeten Farbe proportional zur Konzentration von Pankreatischer Elastase in der Patientenprobe.

3 WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

- Dieser Testkit ist nur für In-vitro-Diagnostik bestimmt. Nur zur Anwendung durch Fachpersonal.
- Dieser Testkit kann nur zusammen mit dem DRG:HYBRiD-XL Analyzer verwendet werden.
- Gebrauchsanweisung sorgfältig und vollständig durchlesen, bevor ein Testlauf gestartet wird. Nur die gültige, im Testkit enthaltene Gebrauchsanweisung verwenden. Stellen Sie sicher, dass Sie alles eindeutig verstanden haben.
- Die auf den Testkits und den jeweiligen Komponenten vorhandenen Barcode-Etiketten nicht entfernen, austauschen, entsorgen oder beschädigen. Alle Barcodes zusammen bilden eine integrale Einheit für die Testkitcharge.**
- Die allgemeinen Sicherheitsmaßnahmen für den Gebrauch von Laborreagenzien beachten.
- Alle Bestandteile dieses Testkits, die humanes Serum oder Plasma enthalten, wurden mit FDA-geprüften Methoden auf HIV I/II, HbsAg und HCV getestet und als negativ bestätigt. Jedoch sollten alle Bestandteile im Umgang und bei der Entsorgung wie mögliche biologische Gefahrstoffe betrachtet werden.
- Niemals mit dem Mund pipettieren und Kontakt der Reagenzien und Proben mit der Haut und den Schleimhäuten vermeiden.
- In Bereichen, in denen mit Kitbestandteilen oder Proben gearbeitet wird, nicht rauchen, essen, trinken oder Kosmetika verwenden.
- Beim Umgang mit Proben und Reagenzien geeignete Einweghandschuhe tragen. Die Verunreinigung von Reagenzien oder Proben mit Mikroben kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Die Handhabung sollte gemäß den entsprechenden nationalen Sicherheitsrichtlinien und -vorschriften für biologische Gefährdung erfolgen.
- Reagenzien nach dem auf den Kit-Etiketten angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Nicht verwendete Reagenzien-Cartridges müssen bei 2 °C bis 8 °C in dem fest verschlossenen Folienbeutel mit dem enthaltenen Trockenmittel gelagert werden.
- Optimale Ergebnisse können nur durch die Verwendung kalibrierter Pipetten erreicht werden.
- Testkit-Komponenten mit unterschiedlichen Chargennummern nicht mischen oder zusammen in einem Lauf verwenden. Es wird nicht empfohlen, Reagenzien-Cartridges von verschiedenen Kits gleichzeitig zu verwenden oder zu vertauschen, auch wenn es sich um die gleiche Charge handelt. Die Kits können unter verschiedenen Bedingungen gelagert oder transportiert worden sein, so dass die Bindungscharakteristik der ACW in den Reagenzien-Cartridges leichte Unterschiede aufweisen kann.
- Einige Reagenzien enthalten Proclin 300, BND und/oder MIT als Konservierungsmittel. Bei Kontakt der Reagenzien mit den Augen oder der Haut sofort mit ausreichend Wasser waschen.
- Das TMB-Substrat wirkt reizend auf Haut und Schleimhäute. Im Fall eines möglichen Kontakts die Augen mit reichlich Wasser und die Haut mit Seife und viel Wasser waschen. Kontaminierte

Gegenstände vor der Wiederverwendung waschen. Nach Einatmen betroffene Person an die frische Luft bringen.

- Chemikalien und zubereitete oder bereits benutzte Reagenzien müssen gemäß den nationalen Sicherheitsrichtlinien und -vorschriften für biologische Gefährdung wie gefährlicher Abfall behandelt werden.
- Informationen zu im Kit enthaltenen gefährlichen Substanzen entnehmen Sie bitte dem Sicherheitsdatenblatt. Das Sicherheitsdatenblatt für dieses Produkt ist auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer direkt von der Firma DRG Instruments GmbH erhältlich.

4 REAGENZIEN

4.1 Kitinhalt

4.1.1 Reagent Cartridges (Reagenzien-Cartridges)

40 Stück, mit folgendem Inhalt:

- Antibody Coated Well (ACW)**, mit Antikörper beschichtete Kavität) beschichtet mit Anti-Pankreatische Elastase-Antikörpern (monoklonal).
- Enzyme Conjugate** (Enzymkonjugat), 170 µL, Anti-Pankreatische Elastase-Antikörper mit Meerrettichperoxidase konjugiert; Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.
- Assay Diluent**, 310 µL;
- Substrate Solution** (Substratlösung), 270 µL, Tetramethylbenzidin (TMB).

4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2 (Re-Kalibrator 1 & 2)

2 Fläschchen, je 0,5 mL, gebrauchsfertig;

Zur Re-Kalibration des quantitativen **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase** Tests.

Die Konzentrationen sind chargenspezifisch.

Die Re-Kalibratoren sind gegen das folgende Referenzmaterial kalibriert: **INSTAND Ringversuch Nr.130 Fäkal-Diagnostik 01** Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.

4.1.3 Control 1 & 2 (Kontrolle 1 & 2)

2 Fläschchen, je 0,5 mL, gebrauchsfertig;

Sollwerte und Sollwertbereiche entnehmen Sie bitte dem Barcode auf dem Fläschchenetikett oder dem QC-Datenblatt. Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel.

4.2 Erforderliche Materialien und Geräte (nicht im Kit enthalten)

- Allgemein übliche Laborausstattung
- Reinstwasser
DRG empfiehlt die Verwendung von CLRW-Wasser (Clinical Laboratory Reagent Water) gemäß der CLSI-Richtlinie 3C-A4 mit den folgenden Spezifikationen:
Spezifischer Widerstand bei 25 °C [MΩ·cm]: > 10
Leitfähigkeit bei 25 °C [µS·cm⁻¹]: < 0,1
Totaler Organischer Kohlenstoff/ppb [µg/L]: < 50
Kolloide [µg/mL]: < 0,05
- [REF]** HYB-5252 DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- [REF]** HYI-5392: **System Solution 5L (Systemflüssigkeit)**, 5000 mL (IFW-Wasser (Instrument Feed Water) gemäß der CLSI-Richtlinie 3C-A4 mit den folgenden Spezifikationen kann ebenfalls verwendet werden:
Spezifischer Widerstand bei 25 °C [MΩ·cm]: > 1
Leitfähigkeit bei 25 °C [µS·cm⁻¹]: < 1
Totaler Organischer Kohlenstoff/ppb (µg/L): < 200
Kolloide [µg/mL]: < 0,1)
- [REF]** HYI-5394: **Wash Buffer (Waschpuffer)**, 40-fach konzentriert, 25 mL
- [REF]** HYI-5395: **Needle Cleaning Solution (Nadelreinigungslösung)**, 30 mL
Reinigungslösung zum Spülen der Pipettiernadelspitze (tägliche bzw. wöchentliche Reinigungsmaßnahmen, siehe auch Benutzerhandbuch)
- [REF]** HYI-5387: **Cuvettes (Messküvetten)**, (2 x 360 Stück)

Wenn Sie einen **Secondary Sample Holder** (Sekundärprobenhalter) für Sekundärprobenröhrchen verwenden, benötigen Sie zusätzlich:

- [REF]** HYI-5391: **Sample Tubes (Secondary) (Sekundärprobenröhrchen)**, 2500 Stück

4.3 Lagerung und Haltbarkeit

Alle Kitkomponenten müssen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, um die Produktleistung bis zum angegebenen Verfallsdatum zu gewährleisten. Bei 2 °C bis 8 °C gelagert behalten **ungeöffnete Kits** ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum. Nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

- Cartridges (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) im mitgelieferten und ungeöffneten Folienbeutel behalten ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum.
- Ungeöffnete Re-Kalibratoren und Kontrollen (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) behalten ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum.

Geöffnete Reagenzien und die Reagenzien-Cartridges müssen bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Der einmal geöffnete Folienbeutel sollte stets sehr sorgfältig wieder verschlossen werden, zusammen mit dem enthaltenen Trockenbeutel. **Sofort nach Ende eines Laufes**, sind Rekalibratoren und Kontrollen aus dem Gerät zu entnehmen, sorgfältig zu verschließen und bei 2 °C bis 8 °C zu lagern.

- Unter den beschriebenen Lagerbedingungen behalten unbenutzte Cartridges in einem geöffneten Folienbeutel (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum.
- Durchstochene oder geöffnete Cartridges müssen sofort entsorgt werden.
- Geöffnete Re-Kalibratoren und Kontrollen (gelagert bei 2 °C bis 8 °C) behalten für 8 Wochen ihre Reaktivität.

4.3.1 On-board-Stabilität

Die On-board-Stabilität der Re-Kalibratoren und Kontrollen wurde unter kontrollierten Laborbedingungen bei Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) evaluiert.

Unterschiede bei den Umgebungsbedingungen im jeweiligen Labor und unterschiedliche Reagenzienvolumina, können dazu führen, dass die On-board-Stabilität von den angegebenen Werten abweicht.

On-board-Stabilität (innerhalb eines Tages):	24 h
--	------

4.4 Vorbereitung der Reagenzien

Alle eingesetzten Reagenzien wie Kontrollen und Re-Kalibratoren müssen vor Gebrauch Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) annehmen. Die Reagenzien-Cartridges können sofort nach der Entnahme aus dem Kühlschrank verwendet werden.

Wash Buffer (nicht im Kit enthalten)

Zur Herstellung des Waschpuffers (1x) 25 mL Wash Buffer (40x) mit 975 mL Reinstwasser auf ein Gesamtvolumen von 1000 mL verdünnen. *Der verdünnte Waschpuffer (1x) ist 2 Wochen bei Raumtemperatur haltbar.*

4.5 Entsorgung des Kits

Die Entsorgung des Kits und aller verwendeten Materialien / Reagenzien muss gemäß den nationalen gesetzlichen Vorschriften erfolgen. Spezielle Informationen für dieses Produkt finden Sie im Sicherheitsdatenblatt.

4.6 Beschädigte Testkits

Im Falle einer Beschädigung des Testkits oder der Komponenten muss die Firma DRG in schriftlicher Form spätestens eine Woche nach Erhalt des Kits informiert werden. Beschädigte Einzelkomponenten dürfen nicht für den Testlauf verwendet werden. Sie müssen aufbewahrt werden, bis eine endgültige Lösung gefunden wurde. Danach sollten Sie gemäß den offiziellen Richtlinien entsorgt werden.

5 PROBENSAMMLUNG UND -VORBEREITUNG

In diesem Test kann Extrakt von Rohstuhl als Probenmaterial eingesetzt werden.

Es wird empfohlen, die Konsistenz von sehr wässrigen Stühlen zu beachten. Bei pathologischen Befunden (<200 µg / g) sollte eine geformte Stuhlprobe angefordert werden.

Achtung: Keine mit Azid stabilisierten externen Kontrollen verwenden.

5.1 Probenentnahme

Wir empfehlen **dringend** den Gebrauch des **Faecal Extraction System 2.6 (FES; REF: HYI-5989)**.

Für den *DRG:HYBRID-XL Pancreatic Elastase* (HYE-6123) kann **nur** das **Faecal Extraction System 2.6 (FES; REF: HYI-5989)** für die Stuhlprobenvorbereitung verwendet werden.

Es wurde kein anderes Stuhlproben-Extraktionssystem für den *DRG:HYBRID-XL Pancreatic Elastase* (HYE-6123) getestet.

Für die Probenvorbereitung beachten Sie bitte die Gebrauchsanweisung, die in der Packung für HYI-5989 enthalten ist.

Nach Abschluss der Probenvorbereitung im FES-Röhrchen, ist die Stuhlprobe bereit für den Einsatz im Test *DRG:HYBRID-XL Pancreatic Elastase*.

Platzieren Sie das geöffnete Extraktionsröhrchen im Adapter des Primär-Arc.

Für eine Bestimmung werden mindestens 68 µL Stuhlextrakt (8 µL Probe und 60 µL Totvolumen) benötigt.

5.2 Probenlagerung

Rohstuhl

Pankreatische Elastase in Stuhlproben gilt als stabil für mindestens 2 Tage, wenn der Stuhl bei 2 °C bis 8 °C gelagert wird.

Für eine längere Aufbewahrung (bis zu 12 Monate) sollten die Proben eingefroren bei -20 °C bis zum Testbeginn gelagert werden. Nur einmal einfrieren.

Tauen Sie die gefrorenen Stuhlproben langsam auf (idealerweise bei 2°C - 8°C) und bringen Sie die Proben vor der Analyse auf Raumtemperatur.

Stuhl-Extrakt

Die Extrakte sollten stets gut verschlossen sein und können vor Testbeginn bis zu 7 Tage bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.

Für eine längere Aufbewahrung (bis zu 12 Monate) sollten die Stuhl-Extrakte eingefroren bei -20 °C bis zum Testbeginn gelagert werden. Nur einmal einfrieren. Aufgetaute Proben sollten vor Testbeginn vorsichtig ohne Schaumbildung durchmischt werden.

6 TESTDURCHFÜHRUNG

6.1 Allgemeine Hinweise

- Alle eingesetzten Reagenzien wie Kontrollen und Re-Kalibratoren müssen vor Gebrauch Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) annehmen. Alle Reagenzien und Proben müssen gemischt werden, ohne dass sich dabei Schaum bildet. Die Reagenzien-Cartridges können sofort nach der Entnahme aus dem Kühlschrank verwendet werden.
- Auf den Geräten befindliche Proben, Kontrollen und Re-Kalibratoren sollten wegen möglicher Verdunstungseffekte innerhalb von 2 Stunden gemessen werden.
- Sofern mit einem *Secondary Sample Holder (Sekundärprobenhalter)* (HYI-5437) für Sekundärröhrchen gearbeitet wird, können maximal 20 Proben inklusive Kontrollen und/oder Re-Kalibratoren verwendet werden. Diese müssen in die Sekundärröhrchen pipettiert werden und die jeweiligen Barcodes der Kontroll-/ Re-Kalibrator-Fläschchen und, falls vorhanden, auch der Proben müssen analog mit dem externen Barcodescanner eingelesen werden.

6.2 Durchführung

- **Der DRG:HYBRID-XL Pancreatic Elastase hat eine gesamte Testdauer von 90 Minuten.**
- Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die gerätespezifischen Anweisungen im Benutzerhandbuch für den DRG:HYBRID-XL zu befolgen.
- Alle für die korrekte Anwendung benötigten testspezifischen Informationen werden über die jeweiligen Barcodes der Reagenzien eingelesen. **Die Barcodes dürfen nicht beschädigt werden!**
- **Es wird empfohlen, die Segmente mit den Reagenzien-Cartridges vor dem Einsetzen auf den Rotor einmal mit der Unterseite auf eine Tischfläche aufzuklopfen. Dadurch sollen ein Anheften der Flüssigkeit an der Versiegelung der Cartridge und Schaumbildung verhindert werden.**

- Reagenzien-Cartridges im Reagenzienrotor des Gerätes platzieren. Das Temperieren auf 37 °C Inkubationstemperatur erfolgt selbsttätig im Gerät.

6.3 Kalibration

Rückführbarkeit:

Diese Methode wurde gegen den INSTAND Ringversuch Nr.130 Fecal Diagnostics 01 standardisiert.

Jedes DRG:HYBRID-XL-Reagenz enthält einen Barcode mit den spezifischen Informationen zur Kalibration der Reagenziencharge. Die vorgegebene Masterkurve befindet sich als 2-D-Barcode auf dem Außenetikett des Kits und auf dem QC-Datenblatt und muss vor erstmaligem Gebrauch der jeweiligen Kitcharge mit dem zugehörigen Barcodescanner eingescannt werden.

Eine Re-Kalibration wird empfohlen:

- wenn eine neue Kitlot verwendet wird. Vor dem Einsatz in der Routine sollte jede neue Lot verifiziert werden, indem ein Rekalibrierungs- und Kontrolllauf mit den Kit-internen Re-Kalibratoren und Kontrollen durchgeführt wird.
- wenn eine der oder beide Assay-Kontrollen nicht innerhalb der definierten Grenzen liegen.
- nach 4 Wochen Verwendung derselben Reagenzpackung auf dem Gerät.

6.4 Ergebnisermittlung

Die DRG:HYBRID-XL-Systemsoftware berechnet automatisch die Analytkonzentration jeder Probe.

7 QUALITÄTSKONTROLLE

Es wird empfohlen, Kontrollen entsprechend den gesetzlichen Vorgaben einzusetzen. Durch die Verwendung von Kontrollproben wird eine Tag-zu-Tag-Überprüfung der Ergebnisse erzielt.

Es wird ebenfalls empfohlen, an nationalen oder internationalen Qualitätssicherungs-Programmen teilzunehmen, um die Genauigkeit der Ergebnisse zu sichern.

Zur Analyse der Kontrollwerte und Trends müssen geeignete statistische Verfahren angewendet werden. Wenn die Ergebnisse der Kontrollen nicht mit den angegebenen Akzeptanzbereichen des Kontrollmaterials übereinstimmen, sollten die Patientenergebnisse als ungültig eingestuft werden. In diesem Fall überprüfen Sie bitte das Verfallsdatum und die Lagerungsbedingungen der Reagenzien sowie die Funktionstüchtigkeit des Gerätes. Zusätzlich muss eine Re-Kalibration durchgeführt werden.

Sollten diese Überprüfungsmaßnahmen keine Fehler zeigen, setzen Sie sich bitte mit Ihrem lokalen Lieferanten oder direkt mit der Firma DRG in Verbindung.

7.1 Interne Kontrollen

Zur Qualitätskontrolle sind die beiden in jedem Kit mitgelieferten internen Kontrollen einzusetzen.

Die Sollwerte und Sollwertbereiche der beiden internen Kontrollen (*Control 1 & 2*) wurden durch den Hersteller ermittelt und sind in dem QC-Zertifikat aufgeführt, das dem Kit beiliegt. Die im QC-Zertifikat angegebenen Werte und Bereiche beziehen sich stets auf die aktuelle Kitcharge.

Die internen Kontrollen sollten in Einfachbestimmung gemessen werden:

- als Routinekontrolle bei Gebrauch des Tests (z.B. einmal alle 24 Stunden)
- bei einer Re-Kalibration (falls eine oder beide internen Assay-Kontrollen außerhalb des Sollbereichs liegen)
- beim ersten Einsatz einer neuen Charge, um eventuelle Beeinträchtigungen der Kitperformance durch nicht sachgemäßen Transport bzw. falsche Lagerung während des Transports zu erkennen.

7.2 Externe Kontrollen

Es sollten Kontrollen sowohl mit normalem als auch pathologischem Level eingesetzt werden.

Die Kontrollintervalle und Kontrollwertebereiche für externe Kontrollen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Alle Ergebnisse müssen innerhalb der definierten Grenzen liegen.

Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen treffen für den Fall, dass die Werte der externen Kontrollen außerhalb der Grenzen liegen.

8 ERWARTETE WERTE

Es wird dringend empfohlen, dass jedes Labor seine eigenen Wertebereiche für normale und pathologische Werte ermittelt.

In einer Studie mit dem DRG:HYBRID-XL *Pancreatic Elastase* wurden die Proben von scheinbar gesunden Erwachsenen untersucht. Dabei ergaben sich folgende Werte:

Population	Gesunden Erwachsene
n	82
Bereich (min. - max.) (µg/g)	200,0 - 581,0
Mittelwert (µg/g)	344,1
2,5. - 97,5 Perzentile (µg/g)	200,6 – 542,0
Median (µg/g)	324,5

In der Literatur werden folgende Bereiche für die Klassifizierung der Pankreasinsuffizienz vorgeschlagen:

Status	Pankreatische Elastase (µg/g Stuhl)
Normal	> 200
Mäßige bis schwache Pankreasinsuffizienz	100 - 200
Schwere Pankreasinsuffizienz	< 100

Die mit diesem Testkit erzielten Ergebnisse sollten niemals als alleinige Grundlage für therapeutische Konsequenzen dienen. Die Ergebnisse müssen zusammen mit anderen klinischen Befunden und diagnostischen Tests des Patienten interpretiert werden.

9 GRENZEN DES TESTS

Zuverlässige und reproduzierbare Ergebnisse werden erzielt, wenn das Testverfahren mit vollständigem Verständnis der Anweisungen in der Gebrauchsanleitung und unter Befolgung der GLP (Good Laboratory Practice)-Richtlinien durchgeführt wird.

Jede unsachgemäße Behandlung von Proben oder Modifikation dieses Tests können die Ergebnisse beeinflussen.

10 TESTCHARAKTERISTIKA

10.1 Messbereich

Der Messbereich ist definiert durch die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) und den Maximalwert der Masterkurve.

Werte unterhalb des Messbereichs werden mit

„< 10,52 µg/g“ angegeben.

Werte oberhalb des Messbereichs werden mit

„> 540,0 µg/g“ angegeben.

Der Messbereich des Tests liegt zwischen 10,52 µg/g - 540,0 µg/g.

10.2 Spezifität der Antikörper (Kreuzreaktivität)

Die Daten entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Version.

10.3 Sensitivität

Die Sensitivitätsstudie wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP17-A2 durchgeführt.

Der „Limit of Blank“ (LoB) ist 1,330 µg/g.

Die Nachweisgrenze (LoD) ist 10,52 µg/g.

Die Quantifizierungsgrenze (LoQ) ist 28,94 µg/g.

Die Daten zu

10.4 Präzision

10.5 Wiederfindung

entnehmen Sie bitte der ausführlichen englischen Version der Gebrauchsanweisung.

10.6 Interferenzen

Hämoglobin (bis zu 2 mg/mL) und Triglyceride (bis zu 1,88 mg/mL) haben keinen Einfluss auf die Testergebnisse.

Bislang sind uns keine Substanzen (Medikamente) bekannt geworden, die einen Einfluss auf die Bestimmung der Pankreatischen Elastase in einer Probe haben.

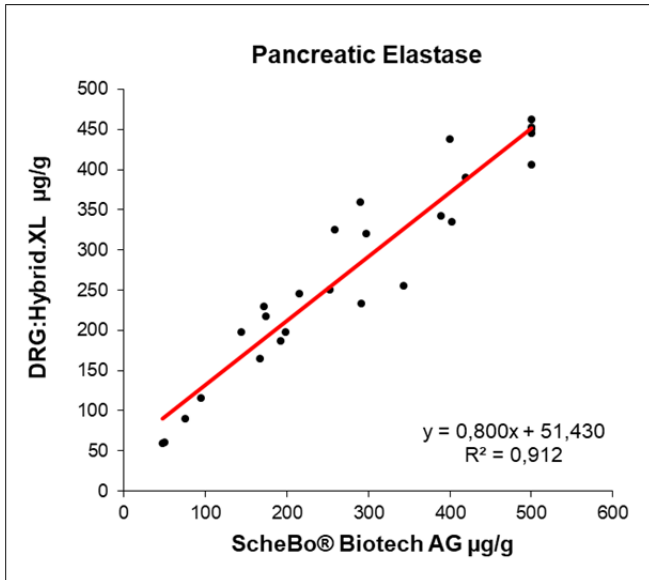
10.7 High-Dose-Hook-Effekt

Ein Hook-Effekt tritt in diesem Test bis zu einer Konzentration von 540,0 µg/g Pankreatische Elastase nicht auf.

11 METHODENVERGLEICH

Ein Vergleich des Tests *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase* HYE-6123 (y) mit dem ScheBo® Pancreatic Elastase 1™ Stuhl-Test (x) in einem klinischen Patientenkollektiv ergab folgende Korrelation:

$$\begin{aligned} n &= 26 \\ r &= 0,955 \\ y &= 0,800x + 51,430 \end{aligned}$$

**12 RECHTLICHE GRUNDLAGEN****12.1 Zuverlässigkeit der Ergebnisse**

Der Test muss exakt gemäß der Testanleitung des Herstellers durchgeführt werden. Darüber hinaus muss der Benutzer sich strikt an die Regeln der GLP (Good Laboratory Practice) oder andere eventuell anzuwendende Regeln oder nationale gesetzliche Vorgaben halten. Dies betrifft besonders den Gebrauch der Kontrollreagenzien. Es ist sehr wichtig, bei der Testdurchführung stets eine ausreichende Anzahl Kontrollen zur Überprüfung der Genauigkeit und Präzision mitzuführen. Die Testergebnisse sind nur gültig, wenn alle Kontrollen in den vorgegebenen Bereichen liegen, und wenn alle anderen Testparameter die vorgegebenen Spezifikationen für diesen Assay erfüllen. Wenn Sie bezüglich eines Ergebnisses Zweifel oder Bedenken haben, setzen Sie sich bitte mit der Firma DRG in Verbindung.

12.2 Therapeutische Konsequenzen

Therapeutische Konsequenzen sollten keinesfalls nur aufgrund von Laborergebnissen erfolgen, selbst dann nicht, wenn alle Testergebnisse mit den in Punkt 12.1 genannten Voraussetzungen übereinstimmen. Nur in Fällen, in denen die Laborergebnisse in akzeptabler Übereinstimmung mit dem allgemeinen klinischen Bild des Patienten stehen, sollten therapeutische Konsequenzen eingeleitet werden. Das Testergebnis allein sollte niemals als alleinige Grundlage für die Einleitung therapeutischer Konsequenzen dienen.

12.3 Haftung

Jegliche Veränderungen des Testkits und/oder Austausch oder Vermischung von Komponenten unterschiedlicher Testkit-Chargen können die gewünschten Ergebnisse und die Gültigkeit des gesamten Tests negativ beeinflussen. Solche Veränderungen und/oder Austausche haben den Ausschluss jeglicher Ersatzansprüche zur Folge. Ansprüche, die aufgrund von Falschinterpretation von Laborergebnissen durch den Kunden gemäß Punkt 12.2 erfolgen, sind ebenfalls abzuweisen. Im Falle jeglicher Reklamation ist die Haftung des Herstellers maximal auf den Wert des Testkits beschränkt. Jegliche Schäden, die während des Transports am Kit entstanden sind, unterliegen nicht der Haftung des Herstellers.

Weitergehende Informationen siehe Benutzerhandbuch des DRG:HYBRiD-XL, gerätespezifische Applikationsblätter, Produktinformationen und Packungsbeilagen aller erforderlichen Komponenten.

1 INTRODUZIONE

1.1 Campo di applicazione

Il **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase** è un dosaggio immuno-enzimatico per la determinazione *diagnostica in vitro* dell'elastasi pancreatica in **campioni di feci umane**.

Da usare soltanto con il Sistema DRG:HYBRiD-XL Analyzer.

2 PRINCIPIO DEL TEST

Il **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase Kit** è un saggio immuno-assorbente, legante enzimi nella fase solida (ELISA) basato sul **principio sandwich**.

I pozzetti sensibilizzati (ACW) delle cartucce di reagenti sono adesi con anticorpi monoclonali (topo) diretti contro un sito antigenico unico della molecola dell'elastasi pancreatica.

Un'aliquota del campione del paziente contenente elastasi pancreatica endogena viene incubato nei pozzetti sensibilizzati con un coniugato enzimatico, che è un anticorpo anti-elastasi pancreatica coniugato alla perossidasi di rafano.

Dopo un'incubazione, il coniugato non legato viene rimosso durante il lavaggio dell'pozzetto. La quantità di coniugato con perossidasi legato è proporzionale alla concentrazione di elastasi pancreatica nel campione. Dopo l'aggiunta della soluzione substrato, l'intensità del colore sviluppato è proporzionale alla concentrazione di elastasi pancreatica nel campione.

3 AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Questo test kit è per l'uso diagnostica in vitro. Solo per l'uso professionale.
- Questo test kit può essere usato soltanto in combinazione con il DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- Prima di iniziare il saggio, leggere le istruzioni completamente ed attentamente. Usare la versione valida fornita assieme al kit. Assicurarsi che ogni passaggio sia chiaro e compreso.
- Non rimuovere, cambiare, scaricare o danneggiare le etichette con il codice a barra fornito con ogni kit e i suoi componenti. Tutti i codici a barra fanno parte di un Sistema integrale per il lotto del kit.**
- Rispettare le misure generali di sicurezza per l'uso di reagenti da laboratorio.
- Tutti reagenti di questo kit che contengono siero o plasma umano sono stati testati e confermati negativi per HIV I/II, HBsAg e HCV da procedimenti approvati dal FDA. Tutti reagenti, comunque, devono essere trattati come materiale biologico potenzialmente dannoso nell'uso e nella discarica.
- Non pipettare i reagenti con la bocca ed evitare il contatto dei reagenti e dei campioni con la pelle e le membrane mucose.
- Non fumare, mangiare, bere o applicare cosmetici in aree dove i reagenti del kit o i campioni sono trattati.
- Utilizzare guanti usa e getta durante la manipolazione di campioni e reagenti. La contaminazione microbica dei campioni o reagenti può causare risultati falsi.
- Il lavoro deve essere eseguito seguendo i procedimenti definiti dalle linee guide nazionali appropriate sulla sicurezza di materiale biologico.
- Non utilizzare reagenti scaduti, come indicata dall'etichetta.
- Cartucce di reagenti non usati devono essere conservate a 2 °C a 8 °C nella busta chiudibile fornita con il materiale essiccante.
- Risultati del test ottimali sono ottenuti soltanto usando pipette calibrate.
- Non mescolare o usare component provenienti da numeri di lotto differenti. Si avverte di non interscambiare cartucce di reagenti di differenti kit, anche se dello stesso lotto. I test kit possono essere trasportati o conservati sotto condizioni diverse e le caratteristiche di legame dei ACW nelle cartucce può variare leggermente.
- Alcuni reagenti contengono Proclin 300, BND e/o MIT come conservanti. In caso di contatto con gli occhi o la pelle, lavare immediatamente con acqua abbondante.
- Il substrato TMB ha un effetto irritante per la pelle e le mucose. In caso di un possibile contatto, lavare gli occhi con abbondante acqua e la pelle con sapone e abbondante acqua. Lavare oggetti contaminate prima di ri-usarli. Se inalato, portare la persona all'aria aperta.
- Sostanze chimiche e reagenti preparati o usati devono essere trattati come rifiuto pericoloso, seguendo le linee guide o regolamenti nazionali sul materiale biologico a rischio.
- Per informazioni su sostanze rischiose inclusi nel kit si prega di consultare la scheda di sicurezza. Per personale professionale le schede di sicurezza sono disponibile su richiesta direttamente dalla DRG.

4 REAGENTI

4.1 Reagenti forniti

4.1.1 Reagent Cartridges (Cartucce di reagenti)

40 pezzi contenenti il seguente:

- **Antibody Coated Well (ACW)** (pozzetti ricoperti con anticorpi) Ricoperti con anticorpo anti-elastasi pancreatica (monoclonale).
- **Enzyme Conjugate** (Coniugato enzimatico), 170 µL, anticorpo anti-elastasi pancreatica coniugato con perossidasi di rafano; Contiene conservanti non a base di mercurio.
- **Assay Diluent** (Diluyente del test), 310 µL;
- **Substrate Solution** (Soluzione substrato), 270 µL Benzidine tetrametilico (TMB).

4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2 (Re-Calibratore 1 & 2)

2 flaconi, 0,5 mL ognuno, pronto all'uso;

Per la re-calibrazione del test quantitativo **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase**.

Concentrazioni sono specifiche al lotto.

I Re-calibratori sono standardizzati contro il seguente materiale di riferimento: INSTAND ring trial No. 130 Fecal Diagnostics 01

Contiene conservanti non a base di mercurio.

4.1.3 Control 1 & 2 (Controllo 1 & 2)

2 flaconi, 0,5 mL ognuno, pronto all'uso;

Per valori di controllo e limiti si prega di fare riferimento al codice di barra sull'etichetta o al QC-Datasheet.

Contiene conservanti non a base di mercurio.

4.2 Materiale necessario ma non fornito

- Attrezzatura da laboratorio richiesto
- Acqua ultra-pura
DRG raccomanda l'uso di acqua per reagenti di laboratorio clinico (CLRW) in accordo alle linee guide CLSI 3C-A4 con la seguente specificazione:
Resistività a 25 °C [MΩ·cm]: > 10
Conduttività a 25 °C [µS·cm⁻¹]: < 0.1
Carbonio organico totale/p.p.b.[µg/L] : < 50
Colloidi [µg/mL]: < 0.05
- [REF] HYB-5252 DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- [REF] HYI-5392: *System Solution 5L*, 5000 mL;
(Acqua da alimentazione strumentale in accordo con le linee guide CLSI 3C-A4 con la seguente specificazione può essere usata:
Resistività a 25 °C [MΩ·cm]: > 1
Conduttività a 25 °C [µS·cm⁻¹]: < 1
Carbonio organico totale/p.p.b.[µg/L] : < 200
Colloidi [µg/mL]: < 0.1)
- [REF] HYI-5394: *Wash Buffer* (Tampone di lavaggio), 40x concentrato, 25 mL
- [REF] HYI-5395: *Needle Cleaning Solution* (Soluzione lavaggio ago), 30 mL.
Soluzione di lavaggio per l'ago (manutenzione giornaliera e settimanale; fare riferimento al manuale d'uso DRG:HYBRiD-XL)
- [REF] HYI-5387: *Cuvettes* (Cuvette), (2 x 360 pezzi)

Per l'uso del *Secondary Sample Holder* (Sostegno secondario dei campioni) per tubetti secondari i seguenti tubetti sono richiesti:

- [REF] HYI-5391: *Sample Tubes (Secondary)* (Tubetti di campioni secondari), 2500 pezzi.

4.3 Condizioni di conservazione

Tutti i componenti del kit devono essere conservati a 2 °C a 8 °C al fine di garantire le prestazioni del prodotto fino alla data di scadenza definita.

Se conservato a 2 °C a 8 °C, i kit **non aperti** sono stabili fino alla data di scadenza. Non utilizzare i kit oltre questa data.

- Le cartucce conservati a 2 °C a 8 °C nella bustina di plastica trasparente fornita, non aperti, sigillati accuratamente e protetta dall'umidità sono stabili fino alla data di scadenza.
- Re-calibratori e controlli non aperti (conservati a 2 °C a 8 °C) sono stabili fino alla data di scadenza.

Reagenti aperti e le cartucce reagenti devono essere conservati a 2 °C a 8 °C.

Una volta che la busta di plastica è stata aperta, occorre prestare attenzione a richiuderla ermeticamente con il sacchetto deessiccante in dotazione.

Immediatamente dopo l'analisi svolta bisogna rimuovere i re-calibratori ed i controlli dallo strumento e conservarli ben chiusi a 2 °C a 8 °C.

- Cartucce non usati e conservati (a 2 °C a 8 °C) nella bustina di plastica trasparente fornita sono stabili fino alla data di scadenza, se conservato come descritto sopra.
- Cartucce aperti o forati devono essere smaltiti immediatamente.
- Re-calibratori e controlli aperti (conservati a 2 °C a 8 °C) sono stabili per 8 settimane.

4.3.1 Stabilità a bordo

Per re-calibratori e controlli la stabilità a bordo è stata valutata in condizioni controllate di laboratorio a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C).

A causa delle differenze nelle condizioni ambientali di laboratorio e dei volumi dei reagenti, la stabilità a bordo può discostarsi dal valore dichiarato.

Stabilità a bordo (entro un giorno):	24 h
--------------------------------------	------

4.4 Preparazione dei reagenti

Portare tutti reagenti, i controlli e i re-calibratori a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C) prima dell'uso.

Le cartucce dei reagenti possono essere usate direttamente dal frigorifero.

Wash Buffer (Tampone di lavaggio) (non incluso nel kit)

Per il tampone di lavaggio (1x) diluire 25 mL di *Tampone di lavaggio* (40x) con 975 mL di acqua ultra-pura fino ad un volume finale di 1000 mL.

Il tampone di lavaggio diluito (1x) è stabile per 2 settimane a temperature ambiente.

4.5 Scarica del kit

La scarica del kit e di tutti i materiali/reagenti usati devono avvenire secondo i regolamenti nazionali.

Informazioni aggiuntive per questo prodotto si trovano nella scheda di dati di sicurezza.

4.6 Test kits danneggiati

In caso di alcun danno al test kit o ai suoi componenti, DRG deve essere informato per iscritto, al Massimo una settimana dopo la ricezione del kit. Componenti singoli danneggiati non devono essere usati per un saggio. Questi devono essere conservati fino ad aver trovato una soluzione finale. Dopo, questi componenti devono essere scaricati secondo i regolamenti ufficiali.

5 RACCOLTA DEI CAMPIONI E PREPARAZIONE

In questo saggio si possono utilizzare estratti di feci da feci puri.

Si raccomanda di notare la consistenza delle feci molto acquose. In caso di risultato patologico (< 200 µg/g) si dovrebbe richiedere un campione di feci formato.

Attenzione: Non usare controlli esterni stabilizzati con azidi.

5.1 Raccolta dei campioni

Raccomandiamo **fortemente** l'uso del sistema "**Faecal Extraction System 2.6**" (FES; **REF:** HYI-5989).

Per la preparazione delle feci per il test *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase* (HYE-6123) si può usare soltanto il "**Faecal Extraction System 2.6**" (FES; **REF:** HYI-5989).

Per il test *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase* (HYE-6123) non sono stati testati altri sistemi d'estrazione.

Per la preparazione dei campioni si prega di seguire le istruzioni allegati al pacchetto HYI-5989.

Dopo aver preparato i campioni di feci puri nei tubetti FES, gli estratti di feci sono pronti all'uso per il test *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase*.

Spostare i tubetti FES aperti nell'adattore per l'arco primario.

Per una determinazione si bisogna di almeno 68 µL di estratto di feci. Questo include 8 µL di campione e un volume morto di 60 µL.

5.2 Conservazione dei campioni

Feci puri

L'Elastasi pancreatica nelle feci è descritta di essere stabile per circa 2 giorni a 2 °C a 8 °C.

I campioni conservati per un periodo più lungo (fino a 12 mesi) devono essere congelati soltanto una volta a -20 °C prima di essere usati per il saggio.

Permettere ai campioni congelati di scongelare lentamente, preferibilmente a 2 °C - 8 °C e portare i campioni a temperatura ambiente prima dell'analisi.

Estratti di feci

I estratti devono essere tappati e possono essere conservati fino a 7 giorni a 2 °C a 8 °C prima di essere usati per il saggio.

I estratti di feci conservati per un periodo più lungo (fino a 12 mesi) devono essere congelati soltanto una volta a -20 °C prima di essere usati per il saggio.

Campioni scongelati devono essere invertiti varie volte prima di essere usati.

6 PROCEDIMENTO OPERATIVO

6.1 Note generali

– Tutti i reagenti, i controlli, i re-calibratori e i campioni devono essere portati a temperature ambiente (20 °C a 25 °C) prima dell'uso. Tutti i reagenti e campioni devono essere mescolati evitando la formazione di schiume.

Le cartucce dei reagenti possono essere usati direttamente dal frigorifero.

– I campioni, controlli e re-calibratori devono essere saggiati entro 2 ore per evitare eventuali effetti di evaporazione.

– Il *Secondary Sample Holder* (HYI-5437) (la porta campioni secondari) per provette secondarie ha la capacità per un massimo di 20 campioni incluso i controlli e i re-calibratori. Tutti questi devono travasati nelle provette secondarie e i rispettivi codici a barra dei controlli /re-calibratori e, se disponibili, i codici dei campioni devono essere letti con lo scanner esterno per codici a barra.

6.2 Procedimento del test

– **Il tempo di dosaggio totale per *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase* è 90 minuti.**

– Per assicurare uno svolgimento appropriato del saggio, si devono seguire strettamente le istruzioni nel manuale d'uso per *DRG:HYBRiD-XL*.

– Tutte le informazioni richieste per il test per una corretta operazione sono incluse nei codici a barra rispettivi dei reagenti.

Attenzione a non danneggiare questi codici a barra!

– **Si raccomanda di battere leggermente il fondo delle cartucce dei reagenti prima di inserirli nel rotore. Questo serve per evitare la formazione di schiume e l'adesione dei liquidi sulla chiusura delle cartucce dei reagenti.**

– Posizionare le cartucce nel rotore dello strumento. Il riscaldamento alle temperature d'incubazione di 37 °C avviene automaticamente nello strumento.

6.3 Calibrazione

Tracciabilità:

Questo metodo è stato standardizzato contro il INSTAND ring trial No.130 Fecal Diagnostics 01.

Ogni reagente del *DRG:HYBRiD-XL* contiene un codice a barra con le informazioni specifiche per la re-calibrazione del lotto dei reagenti. La curva Master è stampata come un codice a barra 2-D sull'etichetta esterna del pacchetto del kit e sul "QC-Datasheet" incluso e deve essere letto con lo scanner esterno da codici a barra prima del primo uso del rispettivo lotto del kit.

Si raccomanda la re-calibrazione:

- se si utilizza un nuovo lotto del kit. Ogni nuovo lotto dovrebbe essere verificato eseguendo i re-calibratori e controlli interni del kit prima dell'uso routine.
- se uno o entrambi controlli del saggio sono fuori specifiche.
- Dopo 4 settimane d'uso dello stesso kit di reagenti sullo strumento.

6.4 Calcolo dei risultati

Le concentrazioni degli analiti sono calcolate automaticamente dal Sistema software del DRG:HYBRID-XL.

7 CONTROLLO QUALITÀ

Si raccomanda di usare campioni di controllo in base ai regolamenti statali o federali. L'uso dei campioni di controllo è consigliato per assicurare la validità dei risultati giorno per giorno.

Si raccomanda inoltre di partecipare ai programmi nazionali o internazionali della valutazione della qualità per assicurare la precisione dei risultati.

Applicare metodi statistici appropriate per analizzare i valori di controllo e i trend. Se i risultati del saggio non sono in accordo con i campi accettabili del materiale di controllo, i risultati dei pazienti devono essere considerati non validi. In questo caso si prega di controllare il seguente: date di scadenza e condizioni di conservazione dei reagenti, affidabilità operativa dell'analizzatore. Inoltre, è indicato performare la ri-calibrazione.

In caso di ulteriori domande si prega di contattare direttamente Suo distributore locale DRG.

7.1 Controlli Interni

Per il controllo qualità è necessario usare due controlli interni provisti con ogni kit.

I limiti di accettazione di entrambi i controlli (*Control 1 & 2*) sono stati stabiliti dal produttore e sono riportati sul Datasheet QC incluso nel kit. Notare che i valori d'attesa e i limiti di accettazione riportati nel Datasheet QC si riferiscono sempre al lotto del kit attuale.

I controlli interni sono da eseguire in determinazione singola:

- Come routine (p.es. uno ogni 24 h)
- Se una re-calibrazione è richiesta (se uno o entrambi controlli interni sono fuori specifiche)
- Se un nuovo lotto di un kit è usato (per evitare ogni eventuale impatto negativo sul rendimento del test dovuto a trasporto non idoneo o per rilevare una conservazione inadeguata durante il trasporto).

7.2 Controlli esterni

Usare controlli sia per livelli normali sia patologici. Gli intervalli dei controlli esterni devono essere adattati alle richieste individuali di ogni laboratorio. Tutti i risultati devono essere all'interno degli intervalli definiti. Ogni laboratorio deve stabilire le misure correttive da intraprendere in caso che i valori dei controlli esterni non sono trovati negli intervalli definiti.

8 VALORI NORMALI ASPETTATI

Si raccomanda che ogni laboratorio stabilisce i propri valori normali e patologici.

In uno studio condotto con adulti apparentemente sani, usando il **DRG:HYBRID-XL Pancreatic Elastase**, i seguenti valori sono stati trovati:

Popolazione	Adulti sani
n	82
Intervallo (min. - max.) (µg/g)	200,0 - 581,0
Media (µg/g)	344,1
2,5% - 97,5% Percentile (µg/g)	200,6 – 542,0
Mediano (µg/g)	324,5

Una revisione della letteratura suggerisce i seguenti intervalli per la classificazione dell'insufficienza pancreatica:

Stato	Elastasi pancreatica (µg/g di feci)
Normale	> 200
Insufficienza pancreatica da moderata a debole	100 - 200
Insufficienza pancreatica grave	< 100

Come per tutti i test diagnostici, una diagnosi clinica definitiva **non** dovrebbe basarsi sui risultati di un singolo dosaggio. Una diagnosi clinica dovrebbe essere formulata dal medico in seguito ad un'attenta valutazione di tutti gli aspetti clinici assieme ai dati di laboratorio.

9 LIMITI ALL'USO

Risultati affidabili e riproducibili saranno ottenuti quando il procedimento del test è seguito con una comprensione completa delle istruzioni all'uso e seguendo una buona pratica di laboratorio (GLP).

Ogni manutenzione impropria dei campioni o modificazione al saggio può influenzare i risultati.

10 CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO

10.1 Intervallo dinamico del saggio

L'intervallo dinamico del dosaggio è definita dal limite di rilevabilità e dal valore massimo della Curva Master.

Valori trovati sotto l'intervallo del saggio sono indicati come "< 10,52 µg/g".

Valori trovati sopra l'intervallo del saggio sono indicati come "> 540,0 µg/g".

Il campo del saggio sta tra 10,52 µg/g – 540,0 µg/g.

10.2 Specificità degli anticorpi (Reattività ad incrocio)

Per i dati si prega di far riferimento alla versione inglese più dettagliata delle istruzioni d'uso.

10.3 Sensibilità

Lo studio della sensibilità è stato disegnato seguendo le linee guida CLSI EP17-A2.

Il limite del bianco (LoB) è 1,330 µg/g.

Il limite di rilevabilità (LoD) è 10,52 µg/g.

Il limite di quantificazione (LoQ) è 28,94 µg/g.

Dati dettagliati su

10.4 Precisione

10.5 Recupero

si prega di consultare le dettagliate istruzioni per l'uso in inglese.

10.6 Sostanze interferenti

Emoglobina (fino a 2 mg/mL) e Trigliceridi (fino a 1,88 mg/mL) non hanno alcuna influenza sui risultati del test.

Fino ad oggi nessuna sostanza (droga), a nostra conoscenza, ha un effetto sul risultato di elastasi pancreatica in un campione.

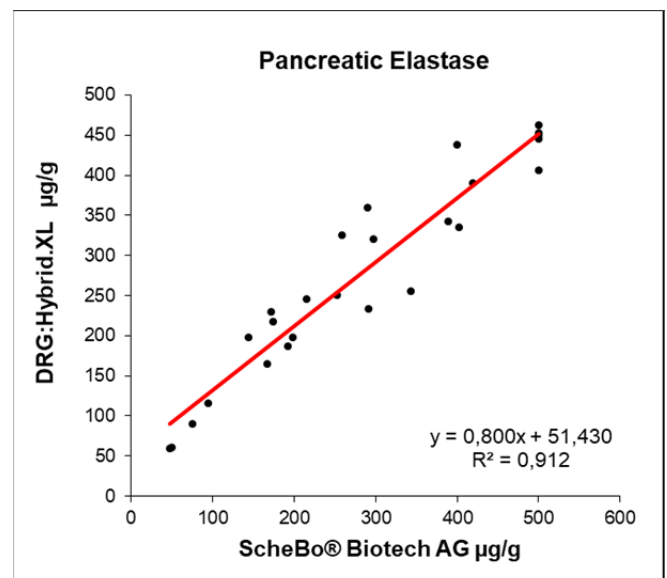
10.7 Effetto Hook (Gancio) ad alto dosaggio

Nessun effetto Hook (gancio) è stato osservato in questo prodotto fino a 540,0 µg/g di elastasi pancreatica.

11 COMPARAZIONE METODICA

Una comparazione del **DRG:HYBRID-XL Pancreatic Elastase HYE-6123 (y)** e del **ScheBo®Pancreatic Elastase 1TM Stool Test (x)** e usando campioni clinici da la seguente correlazione:

$$\begin{aligned} n &= 26 \\ r &= 0,955 \\ y &= 0,800x + 51,430 \end{aligned}$$



12 ASPETTI LEGALI

12.1 Affidabilità dei risultati

Il test deve essere eseguito esattamente come descritto nelle istruzioni d'uso del produttore. Inoltre, l'utente deve seguire strettamente le regole di GLP (Practice Buona pratica del laboratorio) o altri standard e/o leggi nazionali applicabili. Questo è specialmente applicabile per l'uso dei reagenti di controllo. È importante includere sempre un numero sufficiente di controlli all'interno di ogni saggio per validare l'accuratezza e la precisione del test.

I risultati del test sono validi soltanto se tutti i controlli stanno all'interno dell'intervallo specificato e se tutti i parametri del test entrano le specifiche dichiarate. In caso di dubbio si prega di prendere contatto con la DRG.

12.2 Conseguenze terapeutiche

Conseguenze terapeutiche non devono mai essere basate su singoli risultati da laboratorio, anche se tutti i risultati del saggio sono in accordo con l'oggetto come riportato nel punto 12.1. Ogni risultato da laboratorio fa soltanto parte del quadro clinico totale di un paziente.

Soltanto in casi dove i risultati del laboratorio sono in accordo ragionevole con il quadro clinico complessivo del paziente, si possono derivare delle conseguenze terapeutiche.

Il risultato stesso del test non deve essere mai usato da solo per determinare qualunque conseguenza terapeutica.

12.3 Responsabilità

Ogni modifica del test kit e/o lo scambio o il mescolamento di alcun componente proveniente dal kit con diversi numeri di lotto può avere effetti negativi sui risultati e sulla validità dell'intero test.

Queste modifiche e/o scambi annullano ogni richiesta di garanzia.

Richieste dovute all'interpretazione errata da parte del cliente dei risultati del laboratorio soggetto al punto 12.2 sono invalide.

Comunque, in caso di una richiesta di garanzia, la responsabilità del produttore non eccede il valore del test kit.

Ogni danno causato al test kit durante il trasporto non è soggetto alla responsabilità del produttore.

Per ulteriori informazioni si prega di far riferimento al manuale d'uso del DRG:HYBRiD-XL, ai fogli specifici per l'analizzatore, alle informazioni del prodotto e agli inserti del pacco di tutti i componenti necessari.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Uso previsto

El **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase** es un inmunoensayo enzimático para el diagnóstico in vitro por medio de la medición cuantitativa de la elastasa pancreática en **muestras de heces humanas**.

Solo para uso con el analizador DRG:HYBRiD-XL.

2 PRINCIPIO DEL TEST

El Kit **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase** es un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) **tipo sandwich**.

Los pocillos con anticuerpos de los cartuchos de reactivos (ACW) están recubiertos con un anticuerpo monoclonal (de ratón) dirigido contra un único sitio antigénico de la molécula de elastasa pancreática.

Una alícuota de la muestra del paciente que contiene elastasa pancreática endógena se incuba en el pocillo recubierto con conjugado enzimático, que es un anticuerpo contra elastasa pancreática conjugado con peroxidasa de rábano.

Después de la incubación, el conjugado no unido es lavado.

La cantidad de conjugado con peroxidasa unida es directamente proporcional a la concentración de elastasa pancreática en la muestra. Una vez añadida la solución sustrato, la intensidad de la coloración que aparece es directamente proporcional a la concentración de elastasa pancreática en la muestra del paciente.

3 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- El kit es exclusivamente para uso diagnóstico in vitro. Solo para uso profesional.
- Este kit puede usarse únicamente en combinación con el analizador DRG:HYBRiD-XL.
- Antes de comenzar el ensayo, lea las instrucciones completa y cuidadosamente. Utilice la versión vigente del prospecto que se acompaña con el kit. Asegúrese de que entiende todo correctamente.
- No quite, cambie, deseche o dañe las etiquetas de código de barras provistas con cada kit y sus componentes. Todos los códigos de barras forman parte de un mismo sistema integral característico del lote del kit.**
- Respete las normas generales de seguridad para el uso de reactivos de laboratorio.
- Todos los componentes del kit que contienen suero humano o plasma han sido analizados y han resultado negativos para VIH I/II, HBsAg (hepatitis B) y HCV (hepatitis C) usando procedimientos aprobados por la FDA. Todos los reactivos, de cualquier modo, son potencialmente dañinos al usarlos y al desecharlos.
- No pipetee con la boca y evite el contacto de reactivos y muestras con la piel y membranas mucosas.
- No fume, coma, beba o use cosméticos en áreas en las que se usen las muestras o reactivos del kit.
- Lleve guantes desechables apropiados cuando manipule muestras y reactivos. La contaminación microbiana de reactivos y muestras puede generar resultados erróneos.
- Use el kit de acuerdo con los procedimientos definidos por las bases reguladoras nacionales de seguridad ante riesgos biológicos.
- No use los reactivos más allá de la fecha de caducidad que se muestra en las etiquetas del kit.
- Los cartuchos de reactivos no usados han de almacenarse a 2 °C - 8 °C en las bolsitas de aluminio selladas que han de incluir el desecante provisto.
- Únicamente pueden obtenerse resultados óptimos en el test usando pipetas calibradas.
- No mezcle o use componentes de kits con distintos números de lote. Se recomienda no intercambiar cartuchos de reactivos de distintos kits incluso del mismo lote. Los kits han podido ser transportados o almacenados en diferentes condiciones y las características de unión de los pocillos recubiertos con anticuerpos pueden variar ligeramente.
- Algunos reactivos contienen Proclin 300, BND y/o MIT como conservantes. En caso de contacto con los ojos o la piel, aplique agua inmediatamente.
- La Solución sustrato TMB tiene un efecto irritante en la piel y mucosas. En caso de posible contacto, lave los ojos con un abundante volumen de agua y la piel con jabón y mucha agua. Lave objetos contaminados antes de reusarlos. En caso de inhalación, exponga a la persona al aire libre.
- Los productos químicos y reactivos preparados o usados del kit han de ser tratados como desechos peligrosos siguiendo las bases reguladoras nacionales de seguridad ante riesgos biológicos.

- Para información sobre las sustancias peligrosas incluidas en el kit consulte las hojas de datos de seguridad de los materiales. Éstas están disponibles para uso profesional y han de solicitarse directamente a DRG.

4 REACTIVOS

4.1 Reactivos provistos

4.1.1 Cartuchos de reactivos

40 unidades que contienen lo siguiente:

- Antibody Coated Well (ACW)** (Pocillos recubiertos con anticuerpos)
Recubiertos con anticuerpo anti-elastasa pancreática (monoclonal).
- Enzyme Conjugate** (Conjugado enzimático), 170 µL,
Anticuerpo anti-elastasa pancreática conjugado con peroxidasa de rábano;
Contiene conservantes sin mercurio.
- Assay Diluent** (Diluyente de ensayo), 310 µL;
- Substrate Solution** (Solución sustrato), 270 µL
Tetrametilbenzidina (TMB).

4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2 (Re-Calibrador 1 & 2)

2 tubos, 0,5 mL cada, listos para usar;

Para la re-calibración del test cuantitativo **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase**.

Las concentraciones varían dependiendo del lote.

Los re-calibradores están calibrado contra el siguiente material de referencia: **INSTAND ring trial No.130 Fecal Diagnostics 01**

Contiene conservantes sin mercurio.

4.1.3 Controles 1 & 2

2 tubos, 0,5 mL cada, listos para usar;

Para comprobar los valores control y sus rangos, por favor mire en el código de barras de la etiqueta del tubo o en la ficha técnica (QC-Datasheet).

Contiene conservantes sin mercurio.

4.2 Materiales requeridos pero no provistos

- Equipamiento general de laboratorio requerido
- Agua ultrapure
DRG recomienda el uso de agua del tipo "*Clinical Laboratory Reagent Water (CLRW)*" de acuerdo con las directrices 3C-A4 del CLSI con las siguientes especificaciones:
Resistividad a 25 °C [MΩ·cm]: > 10
Conductividad a 25 °C [µS·cm⁻¹]: < 0.1
Carbono orgánico total/p.p.b.[µg/L]: < 50
Coloides [µg/mL]: < 0.05
- [REF] HYB-5252 Analizador DRG:HYBRiD-XL
- [REF] HYI-5392: *System Solution 5L* (Solución de sistema), 5000 mL;
El agua para el instrumento ha de seguir las directrices 3C-A4 del CLSI con las siguientes especificaciones:
Resistividad a 25 °C [MΩ·cm]: > 1
Conductividad a 25 °C [µS·cm⁻¹]: < 1
Carbono orgánico total/p.p.b.[µg/L]: < 200
Coloides [µg/mL]: < 0.1
- [REF] HYI-5394: *Wash Buffer* (Tampón de lavado), 40x concentrate, 25 mL.
- [REF] HYI-5395: *Needle Cleaning Solution* (Solución de lavado de la aguja), 30 mL. Solución de lavado para la aguja de la pipeta (mantenimiento diario y semanal, ver también el manual de usuario).
- [REF] HYI-5387: *Cuvettes* (Cubetas), (2 x 360 unidades).

Para el uso del soporte de muestras para tubos secundarios (Secondary Sample Holder) se necesitan los siguientes tubos:

- [REF] HYI-5391: *Sample Tubes; Secondary* (Tubos de muestra secundarios), 2500 unidades.

4.3 Condiciones de almacenamiento

Todos los componentes del kit deben de almacenarse a 2 °C y 8 °C para asegurar el rendimiento del producto hasta la fecha de caducidad definida.

Los kits **sin abrir** almacenados a 2 °C y 8 °C mantendrán la reactividad hasta la fecha de caducidad. No utilice los reactivos después de esta fecha.

- Cartuchos (conservado entre 2 °C y 8 °C) en las bolsas Zip suministradas sin abrir, mantienen su reactividad hasta la fecha de caducidad.
- Re-calibradores y controles (conservado entre 2 °C y 8 °C) sin abrir, mantienen su reactividad hasta la fecha de caducidad.

Los reactivos abiertos y los cartuchos de reactivos deben almacenarse a 2 °C y 8 °C.

Una vez que la bolsa Zip ha sido abierta, se debe cerrar herméticamente de nuevo junto con la bolsa desecante.

Los recalibradores y controles tienen que ser retirados del instrumento **inmediatamente después de cada ensayo**, así como cerrados cuidadosamente y almacenados de 2 °C a 8 °C.

- Cartuchos almacenados en las bolsas Zip (conservado entre 2 °C y 8 °C) mantienen su reactividad hasta la fecha de caducidad, si se almacena como se describe anteriormente.
- Cartuchos perforados o abiertos deben desecharse inmediatamente.
- Re-calibradores y controles abiertos (conservado entre 2 °C y 8 °C) mantienen su reactividad durante 8 semanas.

4.3.1 Estabilidad a bordo

Para Re-calibradores y controles la estabilidad a bordo ha sido evaluada bajo condiciones de laboratorio controladas y a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C).

Debido a las diferentes condiciones ambientales de los laboratorios y a los volúmenes diferentes de reactivos, la estabilidad a bordo puede diferir del valor declarado.

Estabilidad a bordo (durante un día):	24 h
---------------------------------------	------

4.4 Preparación de los reactivos

Deje que todos los reactivos, como controles y re-calibradores, alcancen temperatura ambiente (20 °C - 25 °C) antes de su uso. Los cartuchos de reactivos pueden usarse directamente tras su almacenamiento en un refrigerador.

Wash Buffer (no incluido en el kit)

Para la preparación del tampón de lavado (*Wash Buffer*; 1x), diluya 25 mL del concentrado (*Wash Buffer*; 40x) con 975 mL de agua ultrapura hasta un volumen final de 1000 mL.

El tampón de lavado diluido (1x) es estable durante 2 semanas a temperatura ambiente.

4.5 Desecho del Kit

El desecho del kit y de los materiales/reactivos usados ha de realizarse conforme a la regulación nacional en vigor.

Información adicional sobre este producto se ofrece en las hojas de datos de seguridad (*Safety Data Sheet*).

4.6 Kits defectuosos

En caso de cualquier daño severo en el kit o en sus componentes, DRG ha de ser informada por escrito una semana después de recibir el kit como fecha límite. Componentes individuales que hayan sufrido daños importantes no deberían usarse para realizar el test. Han de ser almacenados hasta que se haya encontrado una solución final al problema. Después de encontrarse una solución, pueden ser desechados en concordancia con las reglas oficiales en vigor.

5 COLECCIÓN DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN

En este ensayo se pueden utilizar extractos de heces.

Se recomienda observar la consistencia de las heces muy acuosas. En caso de resultado patológico (< 200 µg/g) se debe solicitar una muestra de heces formadas.

Atención: No use controles externos estabilizados con azida.

5.1 Colección de muestras

Se recomienda **encarecidamente** el uso del sistema de extracción fecal "**Faecal Extraction System 2.6**" (FES); [REF]: HYI-5989).

Sólo el sistema "Faecal Extraction System 2.6" (FES, [REF]: HYI-5989) se puede utilizar para la preparación de muestras de heces en el test DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase (HYE-6123).

Ningún otro sistema de extracción en heces ha sido probado para el test DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase (HYE-6123).

Para la preparación de la muestra siga las Instrucciones de Uso incluidas en el paquete de HYI-5989.

Una vez finalizado el proceso de extracción en heces con el tubo FES, los extractos de heces están listos para su uso en el test DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase.

Colocar el tubo de extracción abierto en el adaptador para el arco primario.

Se requiere un mínimo de 68 µL de extracto de heces por medición. Esto incluye 8 µL de muestra y 60 µL de volumen muerto.

5.2 Almacenamiento de las muestras

Muestra reciente de heces

Se ha descrito que la elastasa pancreática en heces es estable por 2 días a 2 °C a 8 °C.

Muestras almacenadas durante más tiempo (hasta 12 meses) pueden haber sido congeladas solo una vez a -20 °C antes del ensayo.

Permita que las muestras se descongelen lentamente, preferiblemente de 2 °C a 8 °C, y caliente las muestras a temperatura ambiente antes del análisis. Evite congelar y descongelar las muestras en repetidas ocasiones.

Extracto de heces

Los extractos han de ser almacenadas tapadas y pueden conservarse hasta durante 7 días a 2 °C a 8 °C antes de hacer el test.

Los extractos de heces almacenadas durante más tiempo (hasta 12 meses) pueden haber sido congeladas solo una vez a -20 °C antes del ensayo. Las muestras descongeladas deben ser resuspendidas varias veces antes de comenzar el test.

6 PROCEDIMIENTO DEL TEST

6.1 Observaciones generales

- Se debe permitir que todos los reactivos, como controles, recalibradores y muestras alcancen temperatura ambiente (20 °C - 25 °C) antes de su uso. Todos los reactivos y muestras deben mezclarse evitando la formación de espuma. Los cartuchos de reactivos pueden usarse directamente después de su almacenamiento en el refrigerador.
- Las muestras, controles y re-calibradores deberían medirse en un periodo de 2 horas para evitar los efectos de una posible evaporación.
- El soporte para tubos secundarios (*Secondary Sample Holder*; HYI-5437) tiene una capacidad máxima de 20 muestras incluyendo los controles y re-calibradores. Todos han de pipetarse en los tubos secundarios. Los códigos de barras de los tubos control/re-calibrador y si están disponibles, los códigos de barra de las muestras, han de leerse con el escáner de código de barras externo.

6.2 Procedimiento del test

- **El tiempo total del ensayo para el DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase es 90 minutos.**
- Para garantizar la correcta utilización del test, han de seguirse cuidadosamente las instrucciones en el manual de usuario del DRG:HYBRiD-XL.
- Toda la información específica para la utilización adecuada del test se incluye en los códigos de barras de los reactivos. **¡Intente no dañar los códigos de barras!**
- **Se recomienda golpear la base de los segmentos de cartucho que contienen los cartuchos de reactivos una vez en la mesa de laboratorio antes de colocarlos en el rotor. Esto es para evitar la formación de espuma y la adherencia de líquido en el envoltorio del cartucho de reactivos.**
- Coloque los cartuchos de reactivos en el rotor de la unidad. El calentamiento para la incubación a 37 °C de temperatura se lleva a cabo por la unidad de forma automática.

6.3 Calibración

Trazabilidad:

Este método se estandarizó usando el INSTAND ring trial No.130 Fecal Diagnostics 01.

Cada reactivo en el DRG:HYBRiD-XL contiene un código de barras con la información específica para la re-calibración del lote de reactivos. La curva maestra se imprime como un código de barras 2-D en la etiqueta externa del envoltorio del kit y en la ficha técnica (*QC-Datasheet*) y tiene que ser escaneado con el escáner de código de barras externo antes del primer uso del lote del kit respectivo.

Se recomienda la recalibración:

- si se utiliza un lote de kit nuevo. Cada nuevo lote debe verificarse mediante el análisis de Re-Calibradores y controles internos del kit antes de su uso rutinario.
- si uno o los dos controles del ensayo se encuentran fuera del rango específico descrito.
- después de 4 semanas de uso del mismo kit de reactivos en la unidad.

6.4 Cálculo de los Resultados

Las concentraciones de los analitos se calculan automáticamente por el software del sistema.

7 CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda el uso de muestras control de acuerdo con la normativa estatal y federal. El uso de muestras control se aconseja para asegurar la validez de los resultados.

También se recomienda participar en programas nacionales o internacionales de Evaluación de Calidad para asegurar la exactitud de los resultados.

Use los métodos estadísticos apropiados para analizar los valores control y estimar las tendencias. Si los resultados del ensayo no se encuentran en el rango aceptable establecido de materiales control, los resultados de los pacientes han de considerarse inválidos. En este caso, por favor compruebe lo siguiente: fechas de caducidad y condiciones de almacenamiento de los reactivos y la fiabilidad del funcionamiento del analizador. Además, se indica la realización de una Recalibración (ver capítulo 6.3).

En caso de que tengan dudas por favor contacten su distribuidor local o DRG directamente.

7.1 Controles Internos

Para un apropiado Control de Calidad es necesario el uso de dos controles internos incluidos en cada kit.

Los rangos aceptables para los dos controles internos (*Control 1 & 2*) han sido establecidos por el fabricante y se resumen en la ficha técnica (*QC-Datasheet*) incluida en el kit. Note que los valores esperados y los rangos aceptables que se resumen en la ficha técnica (*QC-Datasheet*) siempre se refieren al lote del kit actual.

Los controles internos han de medirse en una sola determinación:

- de forma rutinaria (p.e. una vez cada 24 h)
- si se requiere re-calibración (si uno o los dos controles internos están fuera del rango aceptable)
- si se usa un nuevo lote del kit (para así evitar cualquier tipo de impacto negativo en el funcionamiento del kit por transporte inapropiado o para detectar un almacenamiento no adecuado durante el transporte).

7.2 Controles Externos

Use controles a niveles fisiológicos (normales) y patológicos.

Los intervalos y rangos control para controles externos deben adaptarse a los requerimientos individuales de cada laboratorio. Todos los resultados han de encontrarse dentro de los límites definidos.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas si los valores de los controles externos no se encuentran dentro del rango aceptable.

8 VALORES NORMALES ESPERADOS

Se recomienda encarecidamente que cada laboratorio determine sus valores normales y patológicos propios.

En un estudio realizado con adultos aparentemente sanos se observaron los datos siguientes al utilizar el ensayo *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase*:

Población	Adultos sanos
n	82
Rango (min. - max.) (µg/g)	200,0 - 581,0
Media (µg/g)	344,1
Percentil 2,5 - 97,5 (µg/g)	200,6 – 542,0
Mediana (µg/g)	324,5

Una revisión de la literatura sugiere los siguientes rangos para la clasificación de la insuficiencia pancreática:

Estado	Elastasa pancreática (µg/g de heces)
Normal	> 200
Insuficiencia pancreática de moderada a débil	100 - 200
Insuficiencia pancreática grave	< 100

Los resultados obtenidos no deberían ser el único motivo para una intervención terapéutica. Los resultados han de correlacionarse con otras observaciones clínicas y tests de diagnóstico.

9 LIMITACIONES DE USO

Únicamente se obtendrán resultados fiables y reproducibles, cuando el procedimiento del ensayo se realice entendiendo las instrucciones de uso correctamente y desarrollando buenas prácticas de laboratorio. Cualquier manejo impropio de las muestras o modificación del test puede influenciar los resultados.

10 CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

10.1 Rango Dinámico del Ensayo

El rango dinámico del ensayo se define de acuerdo con el límite de detección y el valor máximo de la curva maestra.

Los valores que se encuentren por debajo del rango de medida se indican como "< 10,52 µg/g".

Los valores que se encuentren por encima del rango de medida se indican como "> 540,0 µg/g".

El rango del ensayo se encuentra entre 10,52 µg/g - 540,0 µg/g.

10.2 Especificidad de los anticuerpos (Reactividad Cruzada)

Para información adicional por favor consulte la versión detallada en inglés de las Instrucciones de Uso.

10.3 Sensibilidad

El estudio de sensibilidad se diseñó de acuerdo con la normativa EP17-A2 del CLSI.

El límite del blanco (LoB) es 1,330 µg/g.

El Límite de Detección (LoD) es 10,52 µg/g.

El Límite de Cuantificación (LoQ) es 28,94 µg/g.

Para información sobre

10.4 Resultados de Precisión

10.5 Recuperación del analito

por favor consulte la versión detallada en inglés de las Instrucciones de Uso.

10.6 Sustancias Interferentes

La hemoglobina (hasta 2 mg/mL) y los triglicéridos (hasta 1,88 mg/mL) no tienen influencia en los resultados del ensayo.

Hasta el día de hoy, ninguna sustancia (droga) conocida por nosotros tiene influencia en los resultados de medición de elastasa pancreática en una muestra.

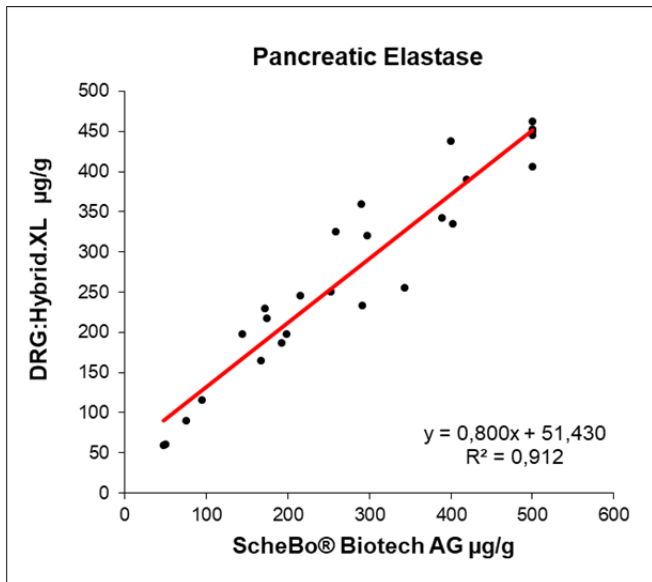
10.7 Efecto de Alta Concentración (Gancho)

No se ha observado efecto gancho en este ensayo 540,0 µg/g de elastasa pancreática.

11 COMPARATIVA DE MÉTODOS

La comparación del test **DRG:HYBRID-XL Pancreatic Elastase** HYE-6123 (y) y del ScheBo® Pancreatic Elastase 1™ Stool Test (x) usando muestras clínicas resultó en la siguiente correlación:

$$\begin{aligned} n &= 26 \\ r &= 0,955 \\ y &= 0,800x + 51,430 \end{aligned}$$

**12 ASPECTOS LEGALES****12.1 Fiabilidad de los Resultados**

El test ha de realizarse siguiendo de forma exacta las instrucciones de uso del fabricante. Adicionalmente, el usuario debe seguir estrictamente las normas de buenas prácticas de laboratorio u otras normativas y/o leyes nacionales aplicables. Esto es especialmente relevante para el uso de reactivos control. Es importante incluir siempre, en el procedimiento del test, un número suficiente de controles para validar la exactitud y precisión del test.

Los resultados del test son válidos solamente si todos los controles se encuentran dentro de los rangos específicos dados y si todos los otros parámetros del test siguen las especificaciones del ensayo dadas. En caso de cualquier duda o inquietud por favor contacte DRG.

12.2 Consecuencias terapéuticas

Las consecuencias terapéuticas no han de basarse únicamente en los resultados en el laboratorio incluso si todos los resultados del test están de acuerdo con los requisitos mencionados en el punto 12.1. Cualquier resultado en el laboratorio es solo una parte del cuadro clínico del paciente.

Solo en los casos en los que los resultados de laboratorio estén en completa sintonía con el cuadro clínico general del paciente deben aplicarse medidas terapéuticas.

El resultado del test solamente nunca debería ser el único motivo para intervención terapéutica alguna.

12.3 Responsabilidad

Cualquier modificación del kit y/o intercambio o mezcla de cualquier componente de distintos lotes del kit podrían afectar negativamente los resultados y la validez de la totalidad del test. La citada modificación y/o intercambio invalida cualquier reclamación de reemplazo.

Las reclamaciones realizadas en base a la interpretación errónea del cliente de los resultados de laboratorio de acuerdo con las directrices del punto 12.2 son también inválidas. De cualquier modo, en el caso de cualquier reclamación, la responsabilidad del fabricante no sobrepasa el valor del kit. Cualquier daño al kit causado durante su transporte no es responsabilidad del fabricante.

Para información adicional, por favor consulten el Manual de Usuario del DRG:HYBRID-XL, hojas de aplicaciones específicas del analizador, información del producto y los prospectos de todos los componentes necesarios.

1 INTRODUCTION

1.1 Usage prévu

Le **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase** est un dosage immunoenzymatique pour la mesure quantitative de diagnostic *in vitro* d'elastase pancréatique dans les **échantillons de selles humaines**. Destiné uniquement à une utilisation avec l'analyseur DRG:HYBRiD-XL.

1.2 Résumé et explication

Consulter la version anglaise détaillée du mode d'emploi.

2 PRINCIPE DU TEST

Le kit *Pancreatic Elastase de DRG:HYBRiD-XL* est un dosage d'immunoabsorption par enzyme liée (ELISA) reposant sur le **principe de sandwich**.

Les puits enrobés d'anticorps (ACW) des cartouches de réactifs sont recouverts d'un anticorps monoclonal (souris) dirigé vers un site antigénique unique de la molécule d'elastase pancréatique. Une aliquote d'échantillon patient contenant de l'elastase pancréatique endogène est incubée dans le puits enrobé de conjugué enzymatique, en l'occurrence un anticorps anti-elastase pancréatique conjugué à de la peroxydase de raifort.

Après incubation, le conjugué non lié est éliminé par lavage.

La quantité de conjugué de peroxydase lié est proportionnelle à la concentration d'elastase pancréatique dans l'échantillon.

Une fois la solution de substrat ajoutée, l'intensité de la couleur développée est proportionnelle à la concentration d'elastase pancréatique dans l'échantillon patient.

3 AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ce kit est destiné exclusivement à une utilisation *in vitro*. Pour un usage professionnel uniquement.
- Ce kit ne peut être utilisé qu'en combinaison avec l'analyseur DRG:HYBRiD-XL.
- Lire attentivement toutes les instructions avant de commencer le dosage. Utiliser la version valide de la notice d'utilisation fournie avec le kit. S'assurer que tout a bien été compris.
- Ne pas retirer, échanger, jeter ni endommager les étiquettes de code-barres fournies avec chaque kit et ses composants. L'ensemble des codes-barres constitue un système intégral pour le lot de kit.**
- Respecter les mesures de sécurité générales sur l'utilisation des réactifs de laboratoire.
- Tous les réactifs de ce kit de tests contenant du sérum ou du plasma humain ont été testés et confirmés négatifs pour le VIH I/II, le HBsAg et le VHC par les procédures approuvées par la FDA. Néanmoins, ils devraient tous être considérés comme présentant un risque biologique potentiel lors de leur utilisation et de leur élimination.
- Ne jamais les pipeter à la bouche et éviter tout contact entre des réactifs ou spécimens et la peau ou les muqueuses.
- Ne pas fumer, boire, manger ni utiliser des cosmétiques dans les zones de manipulation de spécimens ou de réactifs de kit.
- Porter des gants jetables appropriés lors de la manipulation des spécimens et des réactifs. La contamination microbienne des réactifs ou spécimens peut entraîner des résultats erronés.
- La manipulation doit être conforme aux procédures définies par les directives ou règlements nationaux concernant les déchets à risque biologique.
- Ne pas utiliser de réactifs au-delà de la date de péremption indiquée sur les étiquettes des kits.
- Les cartouches de réactifs inutilisées doivent être conservées à une température comprise entre 2 °C à 8 °C dans une poche en aluminium scellée avec l'absorbant d'humidité fourni.
- Des résultats de tests optimaux ne sont possibles qu'avec des pipettes calibrées.
- Ne pas mélanger les composants des kits et ne pas utiliser de composants de kits portant des numéros de lot différents. Il est recommandé de ne pas intervertir les cartouches de réactifs de différents kits, même si elles appartiennent au même lot. Les kits ont peut-être été expédiés ou conservés dans des conditions différentes et les caractéristiques de liaison des puits dans les cartouches de réactifs peuvent légèrement différer.
- Certains réactifs contiennent du ProClin 300, BND et/ou MIT comme conservateur. En cas de contact avec les yeux ou la peau, rincer immédiatement à l'eau.
- Le substrat TMB a un effet irritant sur la peau et les muqueuses. En cas de contact, rincer les yeux abondamment à grande eau et nettoyer la peau à grande eau et au savon. Laver les objets contaminés avant de les réutiliser. En cas d'inhalation, conduire la personne à l'air libre.

- Les produits chimiques et les réactifs préparés ou utilisés doivent être considérés comme des déchets dangereux conformément aux directives ou règlements nationaux concernant les déchets à risque biologique.
- Pour plus d'informations sur les substances dangereuses de ce kit, consulter les fiches de données de sécurité. Pour les utilisateurs professionnels, la fiche de données de sécurité de ce produit est disponible sur demande directement auprès de DRG.

4 RÉACTIFS

4.1 Réactifs fournis

4.1.1 Reagent Cartridges (Cartouches de réactifs)

40 pièces comprenant les éléments suivants :

- Antibody Coated Well (ACW)** (Puits enrobé d'anticorps), recouvert d'un anticorps anti-elastase pancréatique (monoclonal).
- Enzyme Conjugate** (Conjugué d'enzyme), 170 µL, Anticorps anti-elastase pancréatique conjugué à de la peroxydase de raifort; Contient un agent de conservation sans mercure.
- Assay Diluent** (Diluant d'essai), 310 µL;
- Substrate Solution** (Solution de substrat), 270 µL, Tétraméthylbenzidine (TMB).

4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2 (Re-calibrateurs 1 & 2)

2 flacons, de 0,5 mL chacun, prêts à l'emploi;

Pour la recalibration du test quantitatif *Pancreatic Elastase de DRG:HYBRiD-XL*.

Les concentrations dépendent du lot.

Les re-calibrateurs sont étalonnés contre le matériel de référence suivante : INSTAND ring trial No.130 Fecal Diagnostics 01 Contient un agent de conservation sans mercure.

4.1.3 Control 1 & 2 (Contrôles 1 & 2)

2 flacons, de 0,5 mL chacun, prêts à l'emploi;

Pour les intervalles et les valeurs de contrôles, consulter le code-barres sur l'étiquette du flacon ou la fiche de données de CQ.

Contient un agent de conservation sans mercure.

4.2 Matériel nécessaire mais non fourni

- Équipement général de laboratoire
- Eau ultra-pure
- DRG recommande d'utiliser de l'eau de qualité « réactif de laboratoire clinique » (CLRW pour Clinical Laboratory Reagent Water) conforme à la directive 3C-A4 du CLSI avec les spécifications suivantes :
Résistivité à 25 °C [MΩ·cm] : > 10
Conductivité à 25 °C [µS·cm⁻¹] : < 0,1
Carbone organique total/p.p.b [µg/L] : < 50
Colloïdes [µg/mL] : < 0,05
- [REF]** HYB-5252 : Analyseur DRG:HYBRiD-XL
- [REF]** HYI-5392 : *System Solution 5L*, 5 000 mL ; (de l'eau « Instrument Feed Water » conformément à la directive 3C-A4 du CLSI avec la spécification suivante peut également être utilisée :
Résistivité à 25 °C [MΩ·cm] : > 1
Conductivité à 25 °C [µS·cm⁻¹] : < 1
Carbone organique total/p.p.b [µg/L] : < 200
Colloïdes [µg/mL] : < 0,1)
- [REF]** HYI-5394 : *Wash Buffer*, concentré à 40x, 25 mL
- [REF]** HYI-5395 : *Needle Cleaning Solution*, 30 mL. Solution de nettoyage pour l'aiguille de pipetage (maintenance quotidienne et hebdomadaire, voir aussi le manuel de l'utilisateur)
- [REF]** HYI-5387 : *Cuvettes* (2 x 360 pièces)

Lors de l'utilisation du support d'échantillons secondaires (*Secondary Sample Holder*) pour les tubes secondaires, les tubes suivants sont requis :

- [REF]** HYI-5391 : *Sample Tubes (Secondary)*, 2500 pièces.

4.3 Conditions de stockage

Afin de garantir la performance du produit jusqu'à la date d'expiration, tous les composants du kit doivent être stockés entre 2 °C et 8 °C.

Les kits **non ouverts**, stockés entre 2 °C et 8 °C maintiennent leur réactivité jusqu'à la date d'expiration. Ne pas utiliser les kits au delà de leur date d'expiration.

- Les cartouches (stockées entre 2 °C et 8 °C) dans leurs pochettes zip non ouvertes) maintiennent leur réactivité jusqu'à la date d'expiration.
- Les cartouches (stockées entre 2 °C et 8 °C) dans leurs pochettes zip non ouvertes) maintiennent leur réactivité jusqu'à la date d'expiration.

Les réactifs et les cartouches ouverts doivent être stockés entre 2 °C et 8 °C.

Après ouverture, la pochette en plastique transparente doit être refermée soigneusement et hermétiquement avec le sac dessiccateur fourni.

Les re-calibrateurs et contrôles doivent être retirés de l'appareil **immédiatement après la fin d'un cycle**, ils doivent être soigneusement refermés et stockés entre 2 °C et 8 °C.

- Les cartouches inutilisées, dont la pochette est ouverte (stockées entre 2 °C et 8 °C), maintiennent leur réactivité jusqu'à la date d'expiration, en respectant les conditions de stockage décrites précédemment.
- Les cartouches perforées ou ouvertes doivent être jetées immédiatement.
- Les re-calibrateurs et contrôles ouverts (stockés entre 2 °C et 8 °C) maintiennent leur réactivité pendant 8 semaines.

4.3.1 Stabilité à bord

La stabilité à bord des re-calibrateurs et contrôles a été évaluée en laboratoire sous atmosphère contrôlée et à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C).

Les valeurs de stabilité à bord peuvent dévier des valeurs indiquées, à cause des différences environnementales entre laboratoires et des variations en volume de réactif.

Stabilité à bord	24 h
------------------	------

4.4 Préparation des réactifs

Porter tous les réactifs, tels que les contrôles et re-calibrateurs, à température ambiante (20 °C à 25 °C) avant utilisation. Les cartouches de réactifs peuvent être utilisées directement après le stockage dans le réfrigérateur.

Wash Buffer (non inclus dans le kit)

Pour le tampon de lavage (1x), diluer 25 mL de *Wash Buffer* (40x) dans 975 mL d'eau ultra-pure pour un volume final de 1 000 mL.

Le tampon de lavage dilué (1x) est stable pendant 2 semaines à température ambiante.

4.5 Élimination du kit

L'élimination du kit et de tout le matériel/tous les réactifs doit être conforme aux réglementations nationales. Des informations spécifiques au produit sont indiquées dans la fiche de données de sécurité.

4.6 Kits de tests endommagés

En cas de dommage du kit de tests ou de ses composants, DRG doit en être informé par écrit, au plus tard une semaine après réception du kit. Les composants endommagés ne doivent pas être utilisés pour le test. Ils doivent être stockés jusqu'à ce qu'une solution adaptée ait été trouvée. Après cela, ils doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur.

5 PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES SPÉCIMENS

Des **extraits de selles brutes** peuvent être utilisés dans ce test.

Il est recommandé de noter la consistance des selles très aqueuses. En cas de résultat pathologique (< 200 µg/g), un échantillon de selles formé doit être demandé encore.

Attention : Ne pas utiliser de contrôles internes stabilisés avec de l'azote.

5.1 Prélèvement des spécimens

Nous recommandons **fortement** l'utilisation du **système d'extraction fécale 2.6 (Faecal Extraction System 2.6 (FES); REF: HYI-5989)**.

Seul le système d'extraction de selles 2.6 (FES; REF: HYI-5989) peut être utilisé pour la préparation d'échantillons de selles dans le test *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase* (HYE-6123).

Aucun autre système d'extraction d'échantillons de selles n'a été testé pour le test *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase* (HYE-6123).

Pour la préparation des échantillons, veuillez suivre les instructions d'utilisation incluses dans l'emballage de HYI-5989.

Après avoir terminé la préparation des échantillons de selles brutes dans les tubes FES, les extraits de selles sont prêts à être utilisés dans le test *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase*.

Placer le tube d'extraction ouvert dans l'adaptateur pour l'ARC primaire.

Un **minimum de 68 µL d'extrait de selles** est nécessaire pour une **détermination**. Cela comprend 8 µL d'échantillon et 60 µL de volume mort.

5.2 Préparation des spécimens

Selles brut

Élastase pancréatique dans les selles est décrite comme étant stable pendant 2 jours à 2 °C à 8 °C.

Les spécimens stockés pendant une période plus longue (jusqu'à 12 mois) ne doivent être congelés qu'une fois à -20 °C avant le dosage.

Avant l'analyse, laissez décongeler lentement les échantillons congelés, de préférence entre 2 °C et 8 °C, et réchauffez les échantillons à température ambiante.

Extrait de selles

Les extraits doivent être fermés et peuvent être stockés pendant jusqu'à 7 jours à 2 °C à 8 °C avant d'effectuer l'essai.

Extraits de selles stockés pendant une période plus longue (jusqu'à 12 mois) ne doivent être congelés qu'une fois à -20 °C avant l'essai.

Les échantillons décongelés doivent être retournés plusieurs fois avant le test.

6 PROCÉDURE DE DOSAGE

6.1 Remarques générales

- Tous les réactifs, tels que les contrôles et re-calibrateurs, et les spécimens, doivent être portés à température ambiante (20 °C à 25 °C) avant utilisation.

Tous les réactifs et échantillons doivent être mélangés sans mousse.

Les cartouches de réactifs peuvent être utilisées directement après le stockage dans le réfrigérateur.

- Les échantillons, contrôles et re-calibrateurs doivent être mesurés dans les 2 heures afin d'éviter tout effet d'évaporation possible.
- Le *Secondary Sample Holder* (HYI-5437) pour les tubes secondaires a une capacité de 20 échantillons maximum, y compris les contrôles et re-calibrateurs. Ceux-ci doivent tous être pipetés dans les tubes secondaires. Les codes-barres respectifs des flacons de contrôles/re-calibrateurs et, le cas échéant, des codes-barres d'échantillons doivent être lus avec le lecteur de code-barres externe.

6.2 Procédure de test

- **Le temps total de dosage pour le test *Pancreatic Elastase de DRG:HYBRiD-XL* est de 90 minutes.**

- Pour assurer le bon fonctionnement du test, il est impératif de respecter strictement les instructions du manuel de l'utilisateur de l'analyseur *DRG:HYBRiD-XL*.

- Toutes les informations spécifiques au test requises pour un bon fonctionnement sont incluses dans les codes-barres respectifs des réactifs.

Ne pas endommager ces codes-barres !

- **Il est recommandé de tapoter le fond des segments de cartouches contenant les cartouches de réactifs une fois qu'ils sont sur la paillasse avant de les placer sur le rotor, afin d'éviter la formation de mousse et l'adhérence du liquide sur le scellement de la cartouche de réactifs.**

- Placer les cartouches de réactifs sur le rotor de l'unité. Le chauffage pour atteindre une température d'incubation de 37 °C est effectué automatiquement dans l'unité.

6.3 Calibration

Traçabilité:

Cette méthode a été étalonnée contre le matériel: suivante : INSTAND ring trial No.130 Fecal Diagnostics 01.

Chaque réactif DRG:HYBRiD-XL porte un code-barres avec les informations de recalibration spécifiques de chaque lot de réactif. La courbe maîtresse est imprimée en tant que code-barres en 2D sur l'étiquette extérieure de l'emballage du kit et sur la fiche de données de CQ. Elle doit être scannée avec le lecteur de code-barres externe avant la première utilisation du lot de kit respectif.

Une recalibration est recommandée:

- si un nouveau lot de kit est utilisé. Chaque nouveau lot doit être vérifié en exécutant les recalibrateurs et contrôles internes au kit avant l'utilisation de routine.
- si l'un des contrôles du dosage ou si les deux contrôles du dosage se trouvent hors de l'intervalle spécifié.
- après 4 semaines d'utilisation du même kit de réactifs sur l'unité.

6.4 Calcul des résultats

Les concentrations d'analytes sont calculées automatiquement par le logiciel du système DRG:HYBRiD-XL.

7 CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser les échantillons de contrôle conformément aux réglementations locales et nationales. L'utilisation d'échantillons de contrôle est conseillée pour assurer la validité jour par jour des résultats.

Il est également recommandé de participer à des programmes nationaux ou internationaux d'évaluation de la qualité afin d'assurer l'exactitude des résultats.

Appliquer les méthodes statistiques appropriées pour l'analyse des valeurs de contrôle et des tendances. Si les résultats du dosage ne concordent pas avec les intervalles acceptables établis du matériel de contrôle, les résultats de patient doivent être considérés comme invalides. Dans ce cas, vérifier les dates de péremption et conditions de stockage des réactifs et la fiabilité opérationnelle de l'analyseur. Il est en outre recommandé d'effectuer une recalibration.

Pour toute autre question, contacter directement votre distributeur local ou DRG.

7.1 Contrôles internes

Pour le contrôle qualité, il est nécessaire d'utiliser les deux contrôles internes fournis avec chaque kit.

Les intervalles d'acceptation pour les deux contrôles internes (*Control 1 & 2*) ont été établis par le fabricant et sont résumés dans la fiche de données de CQ jointe au kit. Les valeurs attendues et les intervalles d'acceptation indiqués dans la fiche de données de CQ (QC Datasheet) se rapportent toujours au lot de kit actuel.

Les contrôles internes doivent être exécutés en détermination simple :

- régulièrement (par ex. une fois toutes les 24 heures)
- si une recalibration est requise (si un des contrôles ou les deux sont hors intervalle)
- si un nouveau lot de kit est utilisé (afin d'éviter tout impact négatif sur les performances du kit par un transport non adéquat ou pour détecter tout stockage incorrect lors du transport).

7.2 Contrôles externes

Utiliser les contrôles au niveau normal et au niveau pathologique.

Les intervalles de contrôle et les plages de contrôle pour les contrôles externes doivent être adaptés aux exigences individuelles de chaque laboratoire. Tous les résultats doivent se situer dans les limites définies. Chaque laboratoire doit établir des mesures correctives à prendre si les valeurs des contrôles externes sont hors de l'intervalle d'acceptation.

8 VALEURS NORMALES ATTENDUES

Il est fortement recommandé à chaque laboratoire de déterminer ses propres valeurs normales et pathologiques.

Dans une étude menée sur des adultes apparemment sains, à l'aide du test *Pancreatic Elastase de DRG:HYBRiD-XL*, les valeurs suivantes ont été observées :

Population	Adultes sains
n	82
Portée (min. - max.) (µg/g)	200,0 - 581,0
Moyenne (µg/g)	344,1
Percentile de 2,5% à 97,5% (µg/g)	200,6 – 542,0
Médiane (µg/g)	324,5

Une revue de la littérature suggère les gammes suivantes pour la classification de l'insuffisance pancréatique:

Statut	Elastase pancréatique (µg/g de selles)
Normal	> 200
Insuffisance pancréatique modérée à légère	100 - 200
Insuffisance pancréatique sévère	< 100

Les résultats ne doivent pas être utilisés seuls pour déterminer les décisions thérapeutiques. Ils doivent être corrélés avec d'autres observations cliniques et tests diagnostiques.

9 LIMITES D'UTILISATION

Les résultats seront fiables et reproductibles si la procédure de dosage est effectuée dans le respect le plus strict des instructions et des bonnes pratiques de laboratoire.

Toute manipulation incorrecte des échantillons ou toute modification de ce test peut affecter les résultats.

10 CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES

10.1 Gamme dynamique du dosage

La gamme dynamique du dosage est définie par la limite de détection et la valeur maximale de la courbe maîtresse.

Les valeurs trouvées au-dessous des limites mesurées sont indiquées comme suit : « < 10,52 µg/g ».

Les valeurs trouvées au-dessus des limites mesurées sont indiquées comme suit : « > 540,0 µg/g ».

Les limites mesurées du dosage se situent entre 10,52 µg/g et 540,0 µg/g.

10.2 Spécificité des anticorps (réactivité croisée)

Consulter la version anglaise détaillée du mode d'emploi.

10.3 Sensibilité

L'étude de sensibilité a été conçue à partir de la directive EP17-A2 du CLSI.

La limite du blanc (LoB) est de 1,330 µg/g.

La limite de détection (LoD) est de 10,52 µg/g.

La limite de quantification (LoQ) est de 28,94 µg/g.

Pour

10.4 Performances de précision

10.5 Récupération

consulter la version anglaise détaillée du mode d'emploi.

10.6 Substances interférentes

L'hémoglobine (jusqu'à 2 mg/mL) et les triglycérides (jusqu'à 1,88 mg/mL) n'ont aucune influence sur les résultats du dosage.

Jusqu'à présent, aucune substance (médicament) n'a d'influence connue sur la mesure d'elastase pancréatique dans un échantillon.

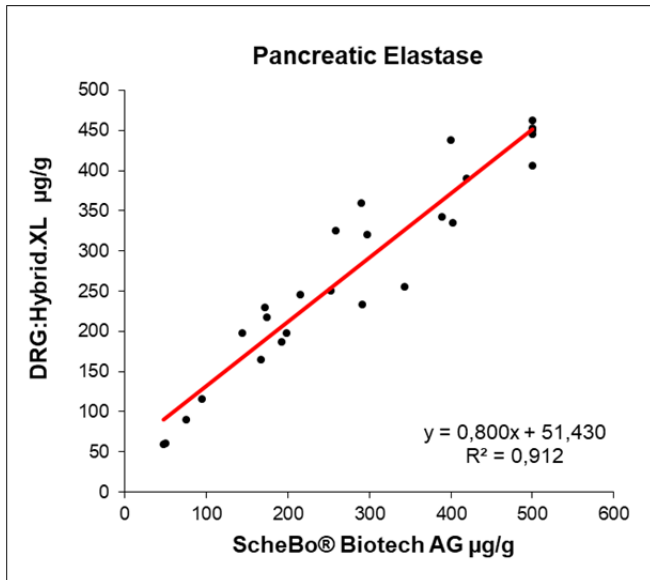
10.7 Effet crochet

Aucun effet crochet n'a été observé pour ce test jusqu'à une concentration de 540,0 µg/g d'elastase pancréatique.

11 COMPARAISON DES MÉTHODES

Une comparaison du test *Pancreatic Elastase de DRG:HYBRiD-XL* HYE-6123 (y) et du test ScheBo® Pancreatic Elastase 1™ Stool Test (x) à l'aide d'échantillons cliniques a donné la corrélation suivante:

$$\begin{aligned} n &= 26 \\ r &= 0,955 \\ y &= 0,800x + 51,430 \end{aligned}$$



12 ASPECTS JURIDIQUES

12.1 Fiabilité des résultats

Le test doit être effectué exactement selon les instructions du fabricant. En outre, l'utilisateur doit adhérer strictement aux règles de bonnes pratiques de laboratoire (ou GLP pour Good Laboratory Practice) et aux autres normes et/ou lois nationales applicables, en particulier dans le cadre de l'utilisation des réactifs de contrôle. Il est important de toujours inclure dans la procédure de test un nombre suffisant de contrôles pour valider l'exactitude et la précision du test.

Les résultats de tests ne sont valides que si tous les contrôles se situent dans l'intervalle spécifié et que tous les autres paramètres de test correspondent également aux spécifications du dosage. En cas de doute, contacter DRG.

12.2 Décisions thérapeutiques

Les décisions thérapeutiques ne doivent jamais s'appuyer uniquement sur les résultats de laboratoire, même si tous les résultats de tests sont conformes aux critères définis au point 12.1. Tout résultat de laboratoire ne représente qu'une partie du tableau clinique global d'un patient.

Des décisions thérapeutiques ne peuvent être prises que dans les cas où les résultats de laboratoire sont en accord avec le tableau clinique global du patient.

Le résultat de test lui-même ne doit jamais être le seul critère déterminant la prise de décisions thérapeutiques.

12.3 Responsabilité

Toute modification du kit de test et/ou échange ou mélange de composants de différents lots de kits pourrait avoir un impact négatif sur les résultats escomptés et sur la validité du test global. De telles modifications et/ou de tels échanges invalident toute demande de remplacement.

Les réclamations dues à une mauvaise interprétation des résultats de laboratoire par le client selon le point 12.2 sont également invalides.

Quoi qu'il en soit, en cas de réclamation, la responsabilité du fabricant ne doit pas excéder la valeur du kit de test. Tout dommage causé au kit de test lors du transport ne relève pas de la responsabilité du fabricant.

Pour de plus amples informations, consulter le manuel de l'utilisateur du DRG:HYBRiD-XL, les fiches d'application spécifiques à l'analyseur, les informations produit et les notices de tous les composants nécessaires.

1 WSTĘP

1.1 Przeznaczenie

Test **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase** jest testem immunoenzymatycznym stosowanym w diagnostyce *in vitro* do ilościowego oznaczania elastazy trzustkowej w **próbkach ludzkiego kału**.

Wylącznie do użytku razem z analizatorem DRG:HYBRiD-XL Analyzer.

2 ZASADA TESTU

Zestaw testowy **HYBRiD-XL Pancreatic Elastase** jest testem immunoenzymatycznym (ELISA) fazy stałej, opartym na **metodzie sandwich** (sandwich principle).

Pokryte przeciwciałem studzienki [antibody coated wells (ACW)] kartridży odczynnikowych są opłaszczane monoklonalnym (mysim) przeciwciałem skierowanym przeciwko swoistemu miejscu antygenowemu w cząsteczce elastazy trzustkowej.

Porcja próbki pacjenta zawierająca endogenną elastazę trzustkową jest inkubowana w opłaszczonej studzience z koniugatem enzymu, który jest przeciwciałem anty-elastazy trzustkowej skoniugowanym z peroksydazą chrzanową.

Po inkubacji, niezwiązany koniugat jest usuwany przez wyplukanie.

Ilość związanego peroksydazą koniugatu jest proporcjonalna do poziomu stężenia elastazy trzustkowej w badanej próbce.

Po dodaniu roztworu substratu, intensywność zabarwienia jest proporcjonalna do poziomu stężenia elastazy trzustkowej w próbce pacjenta.

3 ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Niniejszy zestaw służy tylko do diagnostyki *in vitro*. Tylko do użytku profesjonalnego.
- Niniejszy zestaw może być użyty wyłącznie w połączeniu z DRG:HYBRiD-XL Analyzer.
- Przed rozpoczęciem testu należy dokładnie i uważnie zapoznać się z załączoną instrukcją. Używać aktualnej wersji instrukcji dołączonej do zestawu. Należy upewnić się, czy wszystko jest jasne i zrozumiałe.
- Przed rozpoczęciem testu należy dokładnie i uważnie zapoznać się z załączoną instrukcją. Używać aktualnej wersji instrukcji dołączonej do zestawu. Należy upewnić się, czy wszystko jest jasne i zrozumiałe.**
- Przestrzegać ogólnych środków bezpieczeństwa stosowanych przy pracy z odczynnikami laboratoryjnymi.
- Wszystkie odczynniki niniejszego zestawu testowego, które zawierają surowicę lub osocze pochodzenia ludzkiego, zostały przebadane zgodnie z procedurami zatwierdzonymi przez FDA [Food and Drug Administration: Agencja Żywności i Leków]. W wyniku tych testów stwierdzono, że badane odczynniki są negatywne w kierunku HIV I/II, antygeny HBs oraz HCV. Wszystkie odczynniki powinny być jednak traktowane jako potencjalnie zakaźny materiał biologiczny podczas używania i utylizacji.
- Nie zasysać pipety ustami i unikać kontaktu odczynników i próbek ze skórą i błonami śluzowymi.
- Nie palić, nie jeść, nie pić i nie używać kosmetyków w miejscach, gdzie pracuje się z próbkami lub odczynnikami zestawu.
- Podczas pracy z próbkami i odczynnikami należy nosić odpowiednie jednorazowe rękawiczki. Zanieczyszczenie mikrobiologiczne odczynników lub próbek może dać fałszywe wyniki testu.
- Sposób obchodzenia się z komponentami zestawu powinien być zgodny z procedurami bezpieczeństwa określonymi przez odpowiednie krajowe wytyczne lub rozporządzenia dotyczące zagrożenia biologicznego.
- Nie używać odczynników po upływie terminu ważności wskazanego na etykietach zestawu
- Niewykorzystane kartridże z odczynnikami należy przechowywać w temperaturze od 2 °C do 8 °C w szczelnie zamkniętej torebce foliowej z dostarczonym pochłaniaczem wilgoci.
- Optymalne wyniki badań można uzyskać tylko w przypadku korzystania z kalibrowanych pipet.
- Nie mieszać i nie używać komponentów z zestawów o różnych numerach serii. Zaleca się, aby nie wymieniać pasków odczynnikowych pochodzących nawet z tej samej partii. Zestawy mogły być transportowane lub przechowywane w różnych warunkach, co w rezultacie mogło spowodować nieco inne właściwości wiązania studzienek w paskach odczynnikowych.
- Niektóre odczynniki zawierają Proclin 300, BND i/Lub MIT jako środki konserwujące. W przypadku kontaktu z oczami lub skórą, należy niezwłocznie przepłukać je wodą.

- Substrat TMB ma drażniący wpływ na skórę i błony śluzowe. W przypadku ewentualnego kontaktu, należy przemyć oczy obfitą ilością wody, a skórę umyć mydłem i dużą ilością wody. Przepłukać zanieczyszczone przedmioty przed ich ponownym użyciem. W przypadku wdychania, należy zaprowadzić daną osobę na świeże powietrze.
- Substancje chemiczne oraz sporządzone lub użyte odczynniki muszą być traktowane jako odpady niebezpieczne, zgodnie z krajowymi wytycznymi lub przepisami bezpieczeństwa dotyczącymi zagrożenia biologicznego.
- Informacje na temat niebezpiecznych substancji zawartych w niniejszym zestawie znajdują się w kartach charakterystyki [ang. Safety Data Sheets – SDS]. Dla użytkowników profesjonalnych karty charakterystyki dla tego produktu są dostępne na życzenie bezpośrednio u firmy DRG.

4 ODCZYNNIKI

4.1 Odczynniki dostarczone

4.1.1 Reagent Cartridges (Kartridże z odczynnikami)

40 sztuk zawierające:

- Antibody Coated Well (ACW (Studzienka pokryta przeciwciałem))**, opłaszczona (monoklonalnym) przeciwciałem anty-elastazy trzustkowej
- Enzyme Conjugate (Koniugat enzymatyczny)**, 170 µL, anty-elastazy trzustkowej przeciwciałem sprzężonym z peroksydazą chrzanową; Zawiera niertęciowy środek konserwujący.
- Assay Diluent**, 310 µL;
- Substrate Solution** (Roztwór Substratu), 270 µL Tetrametylobenzodyna (TMB).

4.1.2 Re-Calibrator 1 & 2 (Re-Kalibratory 1 & 2)

2 fiołki, każda po 0,5 mL, gotowe do użycia;

Do rekalkibracji testu ilościowego **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase**.

Stężenia są specyficzne dla danej serii produktu.

Re-Kalibratory są znormalizowane przed następnym materiałem referencyjnym: INSTAND ring trial No.130 Fecal Diagnostics 01 Zawiera niertęciowy środek konserwujący.

4.1.3 Control 1 & 2 (Kontrola 1 & 2)

2 fiołki, każda po 0,5 mL, gotowe do użycia;

Aby uzyskać informacje na temat wartości oraz zakresów kontroli, należy odnieść się do kodów kreskowych na etykiecie fiołki lub do Arkusza Kontroli Jakości (QC-Datasheet).

Zawiera niertęciowy środek konserwujący.

4.2 Materiały wymagane, ale niedołączone do zestawu

- General needed laboratory equipment
- Ultra czysta woda
Firma DRG zaleca użycie wody używanej jako odczynnik w laboratoriach klinicznych (ang. Clinical Laboratory Reagent Water (CLRW)) zgodnie z opracowanymi przez Instytut ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (ang. CLSI) wytycznymi 3C-A4 i posiadającej następujące parametry:
Rezystywność w temperaturze 25 °C [MΩ·cm]: > 10
Przewodnictwo w temperaturze 25 °C [µS·cm⁻¹]: < 0,1
Całkowity węgiel organiczny/p.p.b.[µg/L] : < 50
Koloidy [µg/mL]: < 0,05
- REF** HYB-5252 DRG:HYBRiD-XL Analyzer
- REF** HYI-5392: System Solution 5L (Roztwór systemowy 5L), 5000 mL;
(Woda Zasilająca do Analiz Instrumentalnych zgodnie z opracowanymi przez Instytut ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (ang. CLSI) wytycznymi 3C-A4 posiadająca następujące parametry może być również użyta:
Oporność w temperaturze 25 °C [MΩ·cm]: > 1
Przewodność w 25 °C [µS·cm⁻¹]: < 1
Całkowity węgiel organiczny /p.p.b.[µg/L] : < 200
Koloidy [µg/mL]: <0.1)
- REF** HYI-5394: Wash Buffer (Bufor Płuczący), koncentrat o stężeniu czterdziestokrotnym (40x), 25 mL

- [REF] HYI-5395: *Needle Cleaning Solution* (Roztwór do czyszczenia igły), 30 mL. Roztwór czyszczący stosowany do czyszczenia igły pipetującej (do dziennej i tygodniowej konserwacji, patrz: instrukcja obsługi)
- [REF] HYI-5387: *Cuvettes* [Kuwety], (2 x 360 sztuk)

W przypadku korzystania z Secondary Sample Holder (Uchwytu do Próbek Wtórnych) dla próbek wtórnych, wymagane są następujące próbki:

- [REF] HYI-5391: *Sample Tubes (Secondary)* (Probówki próbkowe (wtórne)), 2500 sztuk.

4.3 Warunki przechowywania

Wszystkie komponenty zestawu powinny być przechowywane w temperaturze od 2 °C do 8 °C, aby zapewnić wydajność produktu aż do określonej daty ważności.

W przypadku przechowywania w temperaturze od 2 °C do 8 °C, **nieotwarte zestawy** zachowują reaktywność do terminu ważności. Nie używać odczynników po upływie tego terminu.

- Kartridże (przechowywane w temperaturze od 2 °C do 8 °C) dostarczone i zamknięte w foliowych workach zachowują reaktywność do terminu ważności.
- Nieotwarte re-kalibratory i kontrole (przechowywane w temperaturze od 2 °C do 8 °C) zachowują reaktywność aż do daty ważności.

Po otwarciu odczynników i kartridże odczynnikowe muszą być przechowywane w temperaturze od 2 °C do 8 °C.

Gdy torebka foliowa została otwarta, należy zachować ostrożność, aby ponownie szczelnie ją zamknąć wraz z dostarczonym pochłaniaczem wilgoci.

Natychmiast po zakończeniu przebiegu kalibratory i kontrole z urządzenia powinny być wyjęte, starannie uszczelnione i przechowywane w temperaturze 2 °C - 8 °C.

- Zamknięte kartridże w otwartych foliowych workach (przechowywane w temperaturze od 2 °C do 8 °C) zachowują reaktywność do daty ważności, jeżeli są przechowywane w sposób opisany powyżej.
- Przebite lub otwarte kartridże muszą być natychmiast usuwane.
- Otwarte re-kalibratory i kontrole (przechowywane w temperaturze od 2 °C do 8 °C) zachowują reaktywność przez 8 tygodni.

4.3.1 Stabilność na pokładzie

Dla re-kalibratorów i kontroli stabilność na pokładzie została oceniona w kontrolowanych warunkach laboratoryjnych w temperaturze pokojowej (20 °C do 25 °C).

Ze względu na różnice w laboratoryjnych warunkach środowiskowych i objętości reagentów, stabilność na pokładzie może odbiegać od podanej wartości.

Stabilność na pokładzie (w ciągu jednego dnia):	24 h
---	------

4.4 Przygotowanie odczynników

Przed użyciem odczekać, aż wszystkie odczynniki, takie jak kontrole i re-kalibratory, osiągną temperaturę pokojową (20 °C do 25 °C). Wkłady odczynnikowe mogą zostać użyte bezpośrednio po okresie przechowywania w chłodziarce.

Wash Buffer (Bufor Płuczący) (nie dostarczony w zestawie)

Aby otrzymać Wash Buffer (Bufor Płuczący) (1x), należy rozcieńczyć 25 mL Wash Buffer (Buforu Płuczącego) w postaci koncentratu (40x) za pomocą 975 mL ultra czystej wody, do otrzymania końcowej objętości 1000 mL.

Roztwór (Wash Buffer) Buforu Płuczącego (1x) zachowuje stabilność w temperaturze pokojowej przez 2 tygodnie.

4.5 Utylizacja zestawu

Utylizacji zestawu oraz wszelkich użytych materiałów/ odczynników należy dokonać zgodnie z przepisami obowiązującymi w danym kraju. Informacje specjalne dotyczące tego produktu podane są w kartach charakterystyki (ang. Safety Data Sheets – SDS).

4.6 Uszkodzone zestawy testowe

W każdym przypadku uszkodzenia zestawu testowego lub jego komponentów, należy poinformować firmę DRG na piśmie, najpóźniej na tydzień po otrzymaniu zestawu. Uszkodzone pojedyncze komponenty nie powinny być wykorzystane do przeprowadzenia testu. Należy je przechowywać do momentu podjęcia ostatecznej decyzji rozwiązującej ten problem. Gdy to nastąpi, należy je zutilizować zgodnie z obowiązującymi przepisami.

5 POBIERANIE I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK

W badaniu jest wykorzystywana ekstrakt ze świeżej próbki kału.

Zaleca się zwrócić uwagę na konsystencję bardzo wodnistych stolców. W przypadku wyniku patologicznego (< 200 µg/g) należy poprosić o uformowaną próbkę kału.

Uwaga:

- Nie używać zewnętrznych kontroli stabilizowanych azydkiem.

5.1 Pobieranie próbek

Zalecane jest użycie **systemu do ekstrakcji kału "Faecal Extraction System 2.6" (FES); [REF]: HYI-5989**.

W teście *DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase* (HYE-6123) może być stosowany **tylko** i wyłącznie **"Faecal Extraction System 2.6" (FES; [REF]: HYI-5989)** do przygotowywania próbek kału.

Żaden inny system ekstrakcji kału nie został przetestowany dla testu *Elastazy Trzustkowej DRG:HYBRiD-XL* (HYE-6123).

Dla przygotowywania próbek należy zapoznać się z Instrukcją Użytkownika znajdującą się w teście HYI-5989.

Po zakończeniu przygotowania próbki świeżego kału w probówkach FES ekstrakty kału są gotowe do użycia w teście elastazy trzustkowej *DRG:HYBRiD-XL*.

Należy umieścić otwarte próbki ekstrakcyjne w adapterze do próbek pierwszorzędowych.

Do jednego oznaczenia potrzebne jest **minimum 68 µL ekstrakt kału**. Wartość ta obejmuje 8 µL próbki oraz 60 µL objętości martwej.

5.2 Przechowywanie próbek

Świeży kał

Opisano, że elastaza trzustkowa w kale jest stabilna przez 2 dni w temperaturze od 2 °C do 8 °C.

Próbki przechowywane przez dłuższy okres (do 12 miesięcy) powinny być zamrożone tylko raz w temperaturze -20 °C przed wykonaniem testu.

Pozostawić zamrożone próbki do powolnego rozmrożenia, w temperaturze od 2 °C - 8 °C, i ogrzać próbki do temperatury pokojowej przed analizą. Unikać wielokrotnego zamrażania i rozmrażania próbek.

Ekstrakt kału

Ekstrakty powinny być zakryte i mogą być przechowywane do 7 dni w temperaturze od 2 °C do 8 °C przed wykonaniem testu.

Ekstrakty z kału przechowywane przez dłuższy czas (do 12 miesięcy) powinny być zamrażane tylko raz w temperaturze -20 °C przed wykonaniem badania. Rozmrożone próbki należy obrócić kilka razy przed wykonaniem oznaczenia.

6 PROCEDURA TESTOWA

6.1 Uwagi ogólne

- Wszystkie odczynniki, takie jak kontrole, re-kalibratory oraz próbki, należy przed użyciem doprowadzić do temperatury pokojowej (20 °C do 25 °C).
- Wszystkie odczynniki i próbki należy mieszać unikając ich spienienia.
- Wkłady odczynnikowe mogą zostać użyte bezpośrednio po okresie przechowywania w chłodziarce.
- Próbkę, kontrole oraz re-kalibratory powinny być mierzone w przeciągu 2 godzin, aby uniknąć ewentualnych skutków parowania.
- Uchwyt do *Secondary Sample Holder* (Próbek Wtórnych) (HYI-5437) dla próbek wtórnych jest w stanie pomieścić maksymalnie 20 próbek, wliczając w to kontrole i rekalkulatory.
- Wszystkie one muszą zostać naniesione pipetą do próbek wtórnych, a odpowiednie kody kreskowe z fiołek kontroli/ rekalkulatorów oraz, jeśli są dostępne, kody kreskowe próbek muszą być odczytane za pomocą zewnętrznego czytnika kodów kreskowych.

6.2 Procedura badania

- **Całkowity czas potrzeby do przeprowadzenia testu DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase wynosi 90 minut**
- Aby zapewnić poprawne działanie testu, należy ściśle przestrzegać poleceń zawartych w instrukcji obsługi dla DRG:HYBRiD-XL.

- Wszystkie informacje specyficzne dla danego testu, które są potrzebne do prawidłowego przeprowadzenia badania, są zawarte w odpowiednich kodach kreskowych odczynników.
Należy bardzo uważać, aby nie uszkodzić kodów kreskowych!
- **Zaleca się jednorazowe opukanie dna Segmentów Wkładu zawierających wkłady odczynnikowe na stanowisku badawczym przed umieszczeniem ich na wirniku.**
Ma to na celu uniknięcie wytworzenia się piany i przywierania cieczy do uszczelnienia wkładu odczynnikowego.
- Wkłady odczynnikowe należy umieścić na wirniku urządzenia. Ogrzewanie do temperatury inkubacji, tj. 37 °C rozpocznie się w urządzeniu automatycznie.

6.3 Kalibracja

Spójność pomiarowa:

Metoda została wystandaryzowana w odniesieniu do następującego materiału: INSTAND ring trial No.130 Fecal Diagnostics 01.

Każdy z odczynników DRG:HYBRiD-XL posiada kod kreskowy zawierający konkretną, szczegółową informację dotyczącą ponownej kalibracji serii odczynnika.

Krzywa Wzorcowa została wydrukowana jako kod kreskowy 2D na zewnętrznej etykiecie opakowania zestawu oraz na Arkuszu Kontroli Jakości (QC-Datasheet) i należy ją zeskanować za pomocą zewnętrznego czytnika kodów kreskowych przed pierwszym użyciem danej serii zestawu.

Zaleca się ponowną kalibrację w następujących przypadkach:

- W przypadku użycia nowej serii zestawu. Każda nowa seria powinna zostać zweryfikowana poprzez użycie wewnętrznych re-kalibratorów i kontroli zestawu przed rutynowym stosowaniem.
- W przypadku okazania się, że jedna lub obie kontrole testu znajdują się poza wyznaczonym przedziałem.
- Po 4 tygodniach używania tego samego zestawu odczynnikowego na danym urządzeniu.

6.4 Kalkulacja wyników

Stężenia analitów są obliczane automatycznie za pomocą oprogramowania systemu DRG:HYBRiD-XL.

7 KONTROLA JAKOŚCI

Zalecane jest, aby używać próbek kontrolnych według przepisów stanowych i federalnych. Zaleca się używanie próbek kontrolnych w celu zagwarantowania ważnych wyników na co dzień.

Zaleca się również brać udział w krajowych lub międzynarodowych programach Oceny Jakości [Quality Assessment programs] w celu zagwarantowania dokładności wyników.

Należy stosować odpowiednie metody statystyczne do analizy wartości kontrolnych i trendów. Jeżeli wyniki testu nie pasują do ustalonych dopuszczalnych zakresów materiałów kontrolnych, wyniki pacjentów powinny zostać uznane za nieważne. W takim przypadku, należy sprawdzić następujące rzeczy: daty ważności i warunki przechowywania odczynników, niezawodność pracy analizatora. Ponadto, wskazane jest przeprowadzenie ponownej kalibracji.

W przypadku dodatkowych pytań, należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem lub bezpośrednio z firmą DRG.

7.1 Kontrole wewnętrzne

Do przeprowadzenia Kontroli Jakości niezbędne jest użycie dwóch wewnętrznych kontroli dostarczonych w każdym zestawie.

Przyjęte zakresy dla obu kontroli wewnętrznych (*Control 1 & 2*) zostały ustalone przez producenta i są opisane w Arkuszu Kontroli Jakości (QC-Datasheet) dołączonym do zestawu. Należy pamiętać, że wartości oczekiwane i przyjęte zakresy podane w Arkuszu Kontroli Jakości zawsze odnoszą się do aktualnej serii zestawu.

Kontrole wewnętrzne powinny zostać przeprowadzone w pojedynczym oznaczeniu:

- jako standardowa procedura postępowania (np. raz na 24 h)
- jeśli wymagana jest ponowna kalibracja (gdy jedna lub obie kontrole są poza zakresem)
- jeśli używany jest zestaw z nowej serii (w celu uniknięcia jakiegokolwiek negatywnego wpływu na działanie zestawu spowodowane niewłaściwym sposobem transportu lub w celu wykrycia niewłaściwego sposobu przechowywania podczas transportu).

7.2 Kontrole zewnętrzne

Należy używać kontroli zarówno na prawidłowych, jak i patologicznych poziomach.

Przedziały i zakresy kontroli dla kontroli zewnętrznych powinny być dostosowane do indywidualnych potrzeb każdego laboratorium. Wszystkie wyniki muszą mieścić się w określonych limitach. Każde laboratorium powinno określić jakie środki korygujące należy podjąć w przypadku, gdy wyniki kontroli zewnętrznych znajdą się poza przyjętym zakresem.

8 WARTOŚCI OCZEKIWANE

Zdecydowanie zaleca się, aby każde laboratorium ustaliło swoje własne wartości prawidłowe i nieprawidłowe.

W badaniu przeprowadzonym u pozornie zdrowych dorosłych przy użyciu testu **DRG:HYBRiD-XL Pancreatic Elastase** otrzymano następujące wartości:

Populacja	Zdrowi dorośli
n	82
Zakres (min. - maks.) (µg/g)	200,0 - 581,0
Średnia (µg/g)	344,1
2,5-ty - 97,5-ty percentyl (µg/g)	200,6 - 542,0
Mediana (µg/g)	324,5

Przegląd literatury sugeruje następujące zakresy klasyfikacji niewydolności trzustki:

Status	Elastaza trzustkowa (µg/g kału)
Normalna	> 200
Niewydolność trzustki od umiarkowanej do słabej	100 - 200
Ciężka niewydolność trzustki	< 100

Same wyniki nie powinny być jedyną podstawą do jakichkolwiek działań terapeutycznych. Otrzymane wyniki powinny zostać skorelowane z innymi obserwacjami klinicznymi i badaniami diagnostycznymi.

9 OGRANICZENIA

Wiarygodne i powtarzalne wyniki można uzyskać pod warunkiem, że procedura testowa jest przeprowadzana przy całkowitym zrozumieniu instrukcji użycia i przy zachowaniu dobrej praktyki laboratoryjnej.

Wszelkie niewłaściwe obchodzenie się z próbkami lub wprowadzanie modyfikacji do niniejszego testu może wpłynąć na otrzymane wyniki.

10 CHARAKTERYSTYKA

10.1 Zakres metody

Zakres metody został określony za pomocą granicy wykrywalności (LoD) i oraz wartości maksymalnej Krzywej Wzorcowej.

Wartości poniżej zakresu pomiarowego są wskazane jako „< 10,52 µg/g”.

Wartości powyżej zakresu pomiarowego są wskazane jako „> 540,0 µg/g”.

Zakres metody zawiera się w przedziale: 10,52 µg/g – 540,0 µg/g.

10.2 Specyficzność Przeciwciał (reaktywność krzyżowa)

Proszę odnieść się do szczegółowych instrukcji obsługi w języku angielskim.

10.3 Czułość

Badanie czułości zostało skonstruowane zgodnie z opracowaną przez CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute, ang. Instytut ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych) wytyczną EP17-A2.

Granica próby ślepej (LoB) wynosi 1,330 µg/g.

Granica wykrywalności (LoD) wynosi 10,52 µg/g.

Granica oznaczalności (LoQ) wynosi 28,94 µg/g.

Dla następujących danych:

10.4 Precyzja metody

10.5 Odzysk

proszę odnieść się do szczegółowych instrukcji obsługi w języku angielskim.

10.6 Substancje zakłócające

Hemoglobiny (do 2 mg/mL), Triglicerydy (aż do 1,88 mg/mL) nie mają wpływu na wynik testu.

Do dziś nie są nam znane żadne substancje (leki) C, które mają wpływ na pomiar elastazy trzustkowej w próbce.

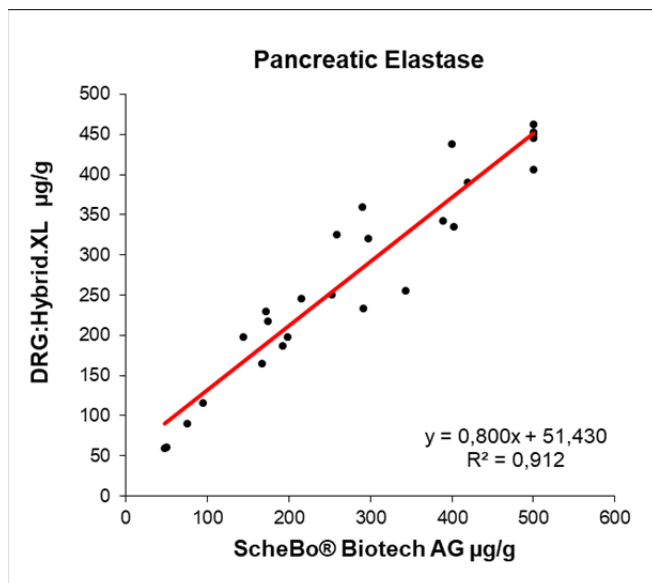
10.7 „Efekt haka” wysokiej dawki (High-Dose-Hook Effect)

Nie zaobserwowano „efektu haka” w niniejszym teście przy wartości stężenia do 540,0 µg/g elastazy trzustkowej

11 BADANIA PORÓWNAWCZE

Porównanie testu *DRG:HYBRID-XL Pancreatic Elastase* HYE-6123 (y) oraz *ScheBo®Pancreatic Elastase 1™ Stool Test* (x) przy użyciu próbek klinicznych dało następującą korelację:

$$\begin{aligned} n &= 26 \\ r &= 0,955 \\ y &= 0,800x + 51,430 \end{aligned}$$



12 ASPEKTY PRAWNE

12.1 Wiarygodność wyników

Test należy przeprowadzić dokładnie według instrukcji użycia podanej przez producenta. Ponadto, użytkownik testu powinien ściśle przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej (GLP) oraz innych obowiązujących krajowych norm i/Lub przepisów. Ma to szczególne zastosowanie w przypadku używania odczynników kontrolnych. Bardzo istotne jest, aby zawsze włączać w ramach procedury testowej odpowiednią liczbę kontroli w celu walidacji dokładności i precyzji testu. Wyniki testu są ważne tylko wtedy, gdy wszystkie kontrole są w określonych zakresach i gdy wszystkie pozostałe parametry testowe zawierają się w podanych specyfikacjach testu. W przypadku jakichkolwiek pytań lub wątpliwości, prosimy o kontakt z firmą DRG.

12.2 Wskazania terapeutyczne

Wskazania terapeutyczne nigdy nie powinny opierać się jedynie na wynikach testów laboratoryjnych, nawet jeśli wszystkie wyniki badań zgadzają się co do wytycznych o których mowa w pkt. 12.1. Wszelkie wyniki badań laboratoryjnych stanowią jedynie część obrazu klinicznego pacjenta.

Jedynie w przypadkach, gdzie wyniki laboratoryjne są w akceptowalnej zgodzie z ogólnym obrazem klinicznym pacjenta, należy wywieść wskazania terapeutyczne.

Same wyniki testu nigdy nie powinny być jedynym wyznacznikiem do określenia jakichkolwiek wskazań terapeutycznych.

12.3 Odpowiedzialność

Wprowadzenie jakichkolwiek modyfikacji do zestawu testowego i/Lub wymiana lub wymieszanie jakichkolwiek komponentów z różnych serii zestawu może negatywnie wpłynąć na zamierzone wyniki i ważność całego testu. Tego typu modyfikacje i/Lub wymiana powodują utratę wszelkich roszczeń do wymiany.

Reklamacje złożone w wyniku błędnej interpretacji wyników laboratoryjnych przez klienta z zastrzeżeniem punktu 12.2 są również nieważne. Bez względu na rodzaj roszczenia, odpowiedzialność producenta nie przekracza wartości zestawu testowego.

Bez względu na rodzaj roszczenia, odpowiedzialność producenta nie przekracza wartości zestawu testowego.












Wszelkie uszkodzenia zestawu testowego powstałe podczas transportu nie podlegają odpowiedzialności producenta.

Dodatkowe informacje można uzyskać w Instrukcji Obsługi DRG:HYBRID-XL, arkuszach aplikacyjnych dla poszczególnych analizatorów, w informacji o produkcie i w ulotkach do wszystkich niezbędnych komponentów.

**13 REFERENCES / LITERATURE / LITERATUR /
BIBLIOGRAFIA / LITERATURA / BIBLIOGRAFIA**

1. Whitcomb, DC, Lowe, ME. Human pancreatic digestive enzymes. *Digestive diseases and sciences* 2007, 52, 1–17.
2. Hammel, I, Meilijson, I. The econobiology of pancreatic acinar cells granule inventory and the stealthy nano-machine behind it. *Acta Histochem* 2016, 118, 194–202.
3. Altay M. Which factors determine exocrine pancreatic dysfunction in diabetes mellitus? *World J Gastroenterol* 2019; 14; 2699-2705.
4. Capurso, G, Traini, M, Piciocchi, M, Signoretti, M, Arcidiacono, PG. Exocrine pancreatic insufficiency: Prevalence, diagnosis, and management. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2019; 12:129–139.
5. Leeds, JS, Oppong, K, Sanders, SD. The role of fecal elastase-1 in detecting exocrine pancreatic disease. In: *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology.* Band 8/7, Juli 2011, 405–415.
6. Sikkens, ECM. Pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis; *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 24 2010; 337-347.
7. Hardt, PD et al. Pathological Pancreatic Exocrine Function and Duct Morphology in Patients with Cholelithiasis; *Digestive Diseases and Sciences*, Vol. 46, No. 3, pp. 536–539
8. (8) Szepessy, E, Sahin-Tóth, M. Inactivity of Recombinant ELA2B Provides a New Example of Evolutionary Elastase Silencing in Humans, *Pancreatology* 2006; 6:117–122.

SYMBOLS USED

Symbol	English	Deutsch	Italiano	Español	Français	Polski
	European Conformity	CE-Konformitätskennzeichnung	Conformità europea	Conformidad europea	Conforme aux normes européennes	Zgodność z normami europejskimi
	Consult instructions for use*	Gebrauchsanweisung beachten*	Consultare le istruzioni per l'uso	Consulte las Instrucciones	Consulter les instructions d'utilisation	Zapoznać się z instrukcją użytkowania
	<i>In vitro</i> diagnostic medical device*	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum*	Per uso Diagnostica in vitro	Para uso Diagnóstico in vitro	Usage Diagnostic in vitro	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	For research use only	Nur für Forschungszwecke	Solo a scopo di ricerca	Sólo para uso en investigación	Seulement dans le cadre de recherches	Tylko do użytku w badaniach
	Catalogue number*	Artikelnummer*	No. di Cat.	Número de catálogo	Référence	Numer katalogowy
	Batch code*	Chargencode*	Lotto no	Número de lote	No. de lot	Numer LOT
	Contains sufficient for <n> tests *	Ausreichend für <n> Prüfungen	Contenuto sufficiente per "n" saggi	Contenido suficiente para <n> ensayos	Contenu suffisant pour "n" tests	Zawartość przeznaczona na <n> testów
	Temperature limit*	Temperaturbegrenzung*	Temperatura di conservazione	Temperatura de conservación	Température de conservation	Przechowywać w temperaturze
	Use-by date*	Verwendbar bis*	Data di scadenza	Fecha de caducidad	Date limite d'utilisation	Data przydatności
	Manufacturer*	Hersteller*	Fabbricante	Fabricante	Fabricant	Producent
	Caution*	Achtung*				Uwaga
<i>Distributed by</i>	Distributor	Vertreiber	Distributore	Distribuidor	Distributeur	Dystrybutor
<i>Content</i>	Content	Inhalt	Contenuto	Contenido	Contenu	Zawartość
<i>Volume/No.</i>	Volume / No.	Volumen/Anzahl	Volume/Quantità	Volumen/Número	Volume/Numéro	Objętość / Numer
<i>Reagent Cartridge</i>	Reagent Cartridge	Reagenzien-Cartridge	Cartucce di reagente	Cartucho de reactivo	Cartouche de réactif	Kartridż z odczynnikami
<i>Re-Calibrator</i>	Re-Calibrator	Re-Kalibrator	Re-Calibratore	Re-Calibrador	Re-calibrateurs	Re-kalibrator
<i>Control</i>	Control	Kontrolle	Controllo	Control	Contrôle	Kontrola
<i>Enzyme Conjugate</i>	Enzyme Conjugate	Enzymkonjugat	Coniugato enzimatico	Conjugado enzimático	Conjugué enzymatique	Koniugat enzymatyczny
<i>Enzyme Complex</i>	Enzyme Complex	Enzymkomplex	Complesso enzimatico	Complex enzimático	Complexe enzymatique	Kompleks Enzymu
<i>Substrate Solution</i>	Substrate Solution	Substratlösung	Soluzione di substrato	Solución de sustrato	Solution substrat	Roztwór Substratu
<i>Sample Diluent</i>	Sample Diluent	Probenverdünnungsmedium	Diluyente dei campioni	Solución para dilución de la muestra	Diluant d'échantillon	Rozcieńczalnik Próbkki
<i>Reagent 1</i>	Reagent 1	Reagenz 1	Reagente 1	Reactivo 1	Réactif 1	Reagent 1
<i>Reagent 2</i>	Reagent 2	Reagenz 2	Reagente 2	Reactivo 2	Réactif 2	Reagent 2
<i>Wash Buffer</i>	Wash Buffer	Waschpuffer	Tampone di lavaggio	Tampón de lavado	Tampon de lavage	Bufor Płuczący
<i>System Solution</i>	System Solution	Systemlösung		Solución de sistema	Solution système	Roztwór systemowy
<i>Needle Cleaning Solution</i>	Needle Cleaning Solution	Nadel-Reinigungslösung	Soluzione lavaggio ago	Solución de lavado de la aguja	Solution de nettoyage des aiguilles	Roztwór Czyszczący Igły
<i>Denaturation Buffer</i>	Denaturation Buffer	Denaturierungspuffer	Tampone die denaturazione	Tampón de denaturalización	Tampon de dénaturation	
<i>Neutralization Buffer</i>	Neutralization Buffer	Neutralisierungspuffer	Tampone di neutralizzazione	Tampón de neutralización	Tampon de neutralisation	
<i>Assay Buffer</i>	Assay Buffer	Assaypuffer	Tampone del test	Tampón de ensayo	Tampon d'essai	Bufor testowy
<i>Conjugate Buffer</i>	Conjugate Buffer	Konjugatpuffer	Tampone del coniugato	Tampón de conjugado	Tampon de conjugué	Roztwór koniugatu
<i>Assay Diluent</i>	Assay Diluent	Test-Verdünner	Diluyente del test	Diluyente de ensayo	Diluant d'essai	
<i>Secondary Sample Holder</i>	Secondary Sample Holder	Sekundärprobenhalter	Sostegno secondario dei campioni	Soporte de muestras para tubos secundarios	Support d'échantillons secondaires	Statyw na próbki drugorzędowe
<i>Sample Tubes (Secondary)</i>	Sample Tubes (Secondary)	Sekundärprobenröhrchen	Tubetti di campioni secondari	Tubos de muestra secundarios	Tubes échantillon secondaires	Probówki drugorzędowe
<i>Dilution Cartridge</i>	Dilution Cartridge				Cartouches de dilution	Kartridż do rozcieńczeń
<i>Vial Adapter</i>	Vial Adapter	Fläschchen-Adapter	l'adattatore dei tubetti	Adaptador de tubos	l'Adaptateur de flacons	Nakładki na butelki dla kontroli i kalibratorów