

alfresa

FIT Hemoglobin AA01

N° catalogo	Nome del prodotto
913935	FIT Hemoglobin AA01

Fabbricato da:

Alfresa Pharma Corporation
2-2-9 Kokumachi, Chuo-ku, Osaka 540-8575, Japan
Per qualsiasi evento: incident-ivdr@alfresa-pharma.co.jp
Per assistenza tecnica: technical-support@alfresa-pharma.co.jp

Fare riferimento al seguente URL per i foglietti illustrativi

in altre lingue:

https://alfresa-pharma-global.com/fit/products/

CE2797

PER SOLO USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*

1.0 USO PREVISTO

FIT Hemoglobin AA01 è un reagente per la determinazione quantitativa delle concentrazioni di emoglobina umana nelle feci utilizzando **Discrete Clinical Chemistry Analyzer AA01**, che impiega un metodo colorimetrico e turbidimetrico immune all'oro colloidale. Questo reagente può essere utilizzato per lo screening del cancro colorettaale in soggetti asintomatici. Può essere utilizzato anche come ausilio diagnostico per il cancro colorettaale in soggetti sintomatici.

2.0 PRINCIPIO DELLA PROCEDURA DI ESAME

Il test immunochimico fecale (FIT) è utilizzato per diagnosticare le malattie gastrointestinali emorragiche. Il FIT è particolarmente utile per lo screening del cancro colorettaale. **FIT Hemoglobin AA01** è un kit per misurare le concentrazioni di emoglobina umana nelle feci mediante un metodo immunochimico combinato con un metodo colorimetrico turbidimetrico basato su oro colloidale. Questo metodo colorimetrico e turbidimetrico immunologico basato su oro colloidale consente di misurare il cambiamento ottico di colore dovuto all'agglutinazione tra anticorpi monoclonali di coniglio anti-emoglobina umana, coniugati con oro colloidale e l'emoglobina umana nelle feci. La variazione di colore viene determinata misurando l'assorbimento ottico con **Discrete Clinical Chemistry Analyzer AA01**. La concentrazione di emoglobina umana nelle feci viene calcolata con la variazione di assorbimento ottico del campione e la curva di calibrazione generata dai valori misurati del calibratore.

3.0 TRACCIABILITÀ DEI VALORI ASSEGNATI AI CALBRATORI E MATERIALI DI CONTROLLO DELL'ACCURATEZZA

L'emoglobina umana è un materiale di riferimento per calibrare calibratori e controlli. I valori di riferimento sono determinati utilizzando il ReCCS JCCRM912, assegnato con il metodo ICSH.

4.0 COMPONENTI

Attenzione: FIT Hemoglobin AA01 contiene meno dello 0,1% di azoturo di sodio. Per le precauzioni di sicurezza, vedere **8.0 AVVERTENZE E PRECAUZIONI**. La scheda di dati di sicurezza è disponibile su richiesta degli utenti.

4.1 FIT Hemoglobin AA01

Un kit contiene due set di flaconi di Reagente 1 e Reagente 2. Ogni flacone è per 125 test. Con ogni kit è possibile analizzare un totale di 250 test.

4.1.1 Reagente 1 REAG1

Il Reagente 1 contiene 11 mL per flacone. Ciascun flacone contiene:

Tampone MES	150 mmol/L
Azoturo di sodio	< 0,1%

4.1.2 Reagente 2 REAG2

Il Reagente 2 contiene 5 mL per flacone. Ciascun flacone contiene:

Tampone TES	4,8 mmol/L
Albumina di siero bovino	0,03 %
Azoturo di sodio	< 0,1 %
Anticorpi policlonali anti-emoglobina umana coniugati con oro colloidale	267 µL/mL

5.0 APPARECCHIATURE AGGIUNTIVE RICHIESTE

5.1 Analizzatore
Discrete Clinical Chemistry Analyzer AA01

5.2 Contenitore per la raccolta del campione
Specimen Collection Container A

5.3 Calibratore
FIT Hemoglobin NS-Prime Calibrator

5.4 Controllo
FIT NS-Prime Control

5.5 Diluente per campioni
FIT AA01 Specimen Diluent

5.6 Soluzione di lavaggio
Wash Solution A

6.0 PREPARAZIONE DEL REAGENTE

Poiché le particelle di oro colloidale possono precipitare durante la conservazione, miscelare accuratamente il Reagente 2 prima di ogni utilizzo. Miscelare capovolgendo lentamente per evitare la formazione di schiuma/bolle. Se si formano schiuma o bolle, rimuoverle con una pipetta fino al livello del liquido prima di caricare il flacone. In presenza di schiuma/bolle, **Discrete Clinical Chemistry Analyzer AA01** potrebbe non rilevare correttamente il livello del liquido, con conseguente errore di sistema.

7.0 CONSERVAZIONE E VALIDITÀ DOPO LA PRIMA APERTURA

7.1 Conservazione e validità
Non congelare i reagenti. La validità dei reagenti non aperti a 2–8 °C è di 12 mesi: vedere la data di scadenza sull'etichetta della scatola e del flacone.

7.2 Conservazione e validità dopo la prima apertura
Dopo l'uso, rimuovere il flacone da **Discrete Clinical Chemistry Analyzer AA01**, conservarlo a 2–8 °C con il tappo chiuso e utilizzarlo entro 1 mese dalla prima apertura.

8.0 AVVERTENZE E PRECAUZIONI

8.1 Precauzioni generali
Per uso diagnostico *in vitro*
Le procedure devono essere eseguite esclusivamente da personale di laboratorio esperto; i test devono essere eseguiti conformemente alla buona pratica di laboratorio. Se si viene a conoscenza di un grave incidente correlato a questo prodotto, assicurarsi di segnalarlo al produttore e alle autorità competenti. La sintesi della sicurezza e delle prestazioni è disponibile tramite la banca dati europea dei dispositivi medici (EUDAMED).

8.2 Precauzioni di sicurezza

- Non pipettare con la bocca.
- FIT Hemoglobin AA01** contiene meno dello 0,1% di azoturo di sodio. In caso di ingestione accidentale o di contatto con occhi o pelle, adottare le misure di emergenza come il lavaggio con abbondante acqua. Se necessario, consultare un medico.
- Non fumare, mangiare o applicare cosmetici nelle aree in cui si manipolano i campioni dei pazienti o i reagenti dei kit.
- I tagli, le abrasioni e le altre lesioni cutanee devono essere adeguatamente protetti con un'appropriata fasciatura impermeabile.
- Fare attenzione a evitare l'auto-inoculazione, non spruzzare sulla membrana mucosa o la generazione di goccioline di aerosol.
- Indossare guanti da laboratorio durante la manipolazione dei campioni dei pazienti o lo smaltimento dei rifiuti solidi o liquidi.
- Precauzioni per lo smaltimento
 - Il Reagente 2 di **FIT Hemoglobin AA01** contiene 0,22 g/L di rame disodico (II) dell'acido etilendiamminotetraacetico (30 mg/L come rame). Al momento dello smaltimento, rispettare le disposizioni di legge pertinenti.
 - FIT Hemoglobin AA01** contiene meno dello 0,1% di azoturo di sodio. L'azoturo di sodio può reagire con metalli pesanti come rame e piombo per formare azoturi metallici esplosivi. È necessario seguire le norme attualmente in uso relative all'eliminazione dei rifiuti pericolosi. In caso di scarico dei reagenti nel lavandino, risciacquare con abbondante acqua.
 - Al momento dello smaltimento dei reagenti o di altri materiali, rispettare le disposizioni di legge pertinenti.
- FIT Hemoglobin AA01** contiene albumina di siero bovino priva di agenti infettivi noti. Tuttavia, devono essere considerati potenzialmente infettivi e maneggiati con cura per evitare infezioni.
- Tutti i campioni umani devono essere essere considerati potenzialmente infettivi. Maneggiare tutti i campioni come se fossero in grado di trasmettere HBV, HCV, HIV o altri microbi. Decontaminare e smaltire i campioni e tutti i materiali potenzialmente contaminati come se contenessero agenti infettivi.

8.3 Limitazioni

- Non utilizzare i flaconi di reagente per scopi diversi da questo test.
- Non danneggiare o macchiare i codici a barre sulle etichette dei flaconi.
- Non rabboccare o miscelare i reagenti. Inoltre, non miscelare reagenti di flaconi diversi anche se hanno lo stesso numero di lotto.
- Non utilizzare combinazioni di prodotti con numeri di lotto diversi.
- L'utilizzo di reagenti, prodotti monouso o parti di ricambio diversi da quelli forniti dal distributore autorizzato potrebbe produrre risultati non corretti.
- Non riciclare i flaconi. Potrebbero essere infettivi.

9.0 RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

Attenzione:

- Utilizzare feci umane fresche.
- Per preparare il campione, utilizzare Specimen Collection Container A.

9.1 Raccolta del campione
Raccogliere le feci sulla punta scanalata del bastoncino di raccolta raschiando diverse parti del campione fecale. Posizionare il bastoncino con le feci nel contenitore e fissarlo saldamente in posizione per chiuderlo. Non riaprirlo. Consultare il manuale di istruzioni di **Specimen Collection Container A**.

9.2 Conservazione del campione
Dopo la raccolta, il campione deve essere conservato a una temperatura di 25 °C o inferiore per un massimo di 7 giorni. Se il controllo della temperatura ambiente inferiore a 25 °C è difficile da eseguire, refrigerare il campione tra 2–8 °C fino a quando la sua misurazione potrà essere eseguita.

9.3 Stabilità dell'emoglobina dopo la raccolta del campione

La stabilità dell'emoglobina umana nel tampone di **Specimen Collection Container A** è stata esaminata. Dopo la conservazione di quattro diverse concentrazioni di emoglobina umana per 7, 14 e 33 giorni a –40, 7, 25 e 37 °C, le percentuali residue di emoglobina umana sono risultate le seguenti:

	–40 °C, per 33 giorni	7 °C, per 33 giorni	25 °C, per 14 giorni	37 °C, per 7 giorni
50 ng/mL	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %
169 ng/mL	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 70 %
266 ng/mL	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 70 %	≥ 50 %*
381 ng/mL	≥ 90 %	≥ 90 %	≥ 50 %*	≥ 30 %*

*I rapporti residui di Hb sono diminuiti al 37–55%, ma i risultati erano ancora positivi (cut-off: 100 ng/mL).

Note: Questo risultato viene fornito solo come riferimento. La stabilità varia a seconda del campione.

10.0 PROCEDURA DI ESAME

10.1 Preparazione del campione

- Raccogliere le feci utilizzando lo **Specimen Collection Container A**. Consultare il manuale di istruzioni del contenitore.
- Agitare il contenitore per un tempo sufficiente a dissolvere le feci dalla punta scanalata del bastoncino.
- Lasciare il contenitore a temperatura ambiente per almeno 1 ora e agitare nuovamente prima della misurazione.
- Dopo la preparazione, il campione può essere utilizzato entro 7 giorni solo se opportunamente conservato (vedere 9.2). Si raccomanda di misurare il campione lo stesso giorno o il giorno successivo alla sua raccolta.

Note: A seconda del campione, la dissoluzione dell'emoglobina dalle feci potrebbe essere insufficiente dopo 1 ora.

10.2 Analisi

Le procedure di analisi per il **FIT hemoglobin AA01** sono stabilite su **Discrete Clinical Chemistry Analyzer AA01**. L'analizzatore misura la concentrazione di emoglobina in base alla sequenza di reazione.

Campione	9 µL
Reagente 1	75 µL
Reagente 2	30 µL
Miscelare il liquido di reazione e incubare a 37 °C.	
La formula per calcolare la variazione di assorbanza (Abs) è (Am1–As1)–(Am2–As2):	

Am1 : Abs della lunghezza d'onda principale al punto di misurazione 1	
As1 : Abs della lunghezza d'onda secondaria al punto di misurazione 1	
Am2 : Abs della lunghezza d'onda principale al punto di misurazione 2	
As2 : Abs della lunghezza d'onda secondaria al punto di misurazione 2	
lunghezza d'onda principale: 525 nm	
lunghezza d'onda secondaria: 660 nm	
punto di misurazione 1: 0,2 minuti	
punto di misurazione 2: 6,7 minuti	

Se il risultato della misurazione supera il limite superiore della curva di calibrazione, il campione viene automaticamente diluito con **FIT AA01 Specimen Diluent** e rianalizzato (10 volte o 100 volte).

10.3 Curva di calibrazione

FIT Hemoglobin NS-Prime Calibrator viene utilizzato per tracciare una curva di calibrazione. Impostare il calibratore e la soluzione di calibrazione sull'analizzatore secondo il manuale dell'analizzatore. La curva di calibrazione (7 punti) viene tracciata automaticamente sull'analizzatore. È necessario eseguire una nuova calibrazione per ogni nuovo lotto di reagente. Altrimenti, la calibrazione deve essere eseguita nei seguenti casi:

- Ogni 30 giorni, e/o
- Quando si verificano anomalie nel controllo di qualità giornaliero.

11.0 PROCEDURA DI CONTROLLO

Si raccomanda di utilizzare **FIT NS-Prime Control** come materiali di controllo di qualità. I valori ottenuti per i materiali di controllo di qualità non devono ricadere ripetutamente al di fuori degli intervalli accettabili. Se questi valori di controllo ricadono ripetutamente al di fuori degli intervalli di controllo stabiliti, è necessario verificare le prestazioni corrette dello strumento o eseguire nuovamente la calibrazione.

12.0 CALCOLO DEI RISULTATI DEGLI ESAMI

La concentrazione di emoglobina nel campione viene calcolata automaticamente tramite **Discrete Clinical Chemistry Analyzer AA01** utilizzando la curva di calibrazione. Se il risultato della misurazione supera il limite superiore della curva di calibrazione, il campione viene automaticamente diluito con **FIT AA01 Specimen Diluent** e analizzato di nuovo (10 volte o 100 volte); la concentrazione di emoglobina prima della diluizione viene calcolata automaticamente e visualizzata.

13.0 INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Il valore di cut-off ampiamente utilizzato in Giappone per lo screening di massa è inferiore a 100 ng/mL (equivalente a 20 µg di emoglobina umana per 1 g di feci). Si sospetta un cancro colorettaale se si rileva emoglobina umana superiore a questo livello.

<dati interni>

Note: Questo valore è solo indicativo e potrebbe differire da altri valori pubblicati a causa di differenze nei metodi e nella popolazione oggetto di studio. Si esorta ciascun laboratorio a stabilire il proprio valore di cut-off.

14.0 CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

14.1 Caratteristiche delle prestazioni analitiche

14.1.1 Sensibilità analitica

La differenza nelle quantità di variazione dell'assorbanza tra concentrazioni di emoglobina pari a 0 e 100 ng/mL è 0,05 o superiore.

14.1.2 Specificità analitica

Sostanze interferenti:

Sono stati condotti alcuni studi per determinare i livelli di interferenza. I livelli di interferenza dovuti a sostanze interferenti sono risultati nell'intervallo di 90–110 % alle seguenti concentrazioni:

Bilirubina coniugata e non coniugata: 0–20.000 ng/mL
Acido ascorbico: 0–100.000 ng/mL
Glucosio: 0–100.000 ng/mL
Albumina di siero bovino: 0–100.000 ng/mL
Perossidasi: 0–100.000 ng/mL
Solfato di bario: 0–1.000.000 ng/mL
Cross-reattività:

Le cross-reattività dei reagenti con l'emoglobina in specie animali diverse dall'uomo (bovini, suini, equini, ovini, caprini e leporini) sono state pari o inferiori al 2,6 % in concentrazioni di 0–2.000 ng/mL.

14.1.3 Precisione

Ripetibilità: CV ≤ 5 %

Riproducibilità: CV ≤ 10 %

14.1.4 Intervallo di analisi

- Limite superiore: 1.200 ng/mL (equivalente a 240 µg di emoglobina umana per 1 g di feci)
- Limite inferiore

Limite di quantificazione: 50 ng/mL (equivalente a 10 µg di emoglobina umana per 1 g di feci)

Limite di rilevamento: 20 ng/mL (equivalente a 4 µg di emoglobina umana per 1 g di feci)

14.1.5 Correlazione

Il test **FIT Hemoglobin AA01** è stato confrontato con il test **FIT Hemoglobin NS- Prime** (lo stesso reagente per altri analizzatori) su 78 campioni, aventi una concentrazione di emoglobina compresa tra 50 e 1.200 ng/mL. È stata eseguita un'analisi di regressione lineare e sono stati ottenuti i seguenti risultati:

x : **FIT Hemoglobin NS-Prime**
y : **FIT Hemoglobin AA01**
r = 0,993
y = 0,98x – 3,2

Il test **FIT Hemoglobin NS-Prime** è stato confrontato con il test **i-FOBT Hemoglobin NS-Plus** (il dispositivo di precedente generazione) su 60 campioni, aventi una concentrazione di emoglobina compresa tra 50 e 1.200 ng/mL. È stata eseguita un'analisi di regressione lineare e sono stati ottenuti i seguenti risultati:

x : **FIT Hemoglobin NS-Prime**
y : **i-FOBT Hemoglobin NS-Plus**
r = 0,983
y = 1,04x – 17,2

14.2 Caratteristiche delle prestazioni cliniche

	Studio1 Giappone ¹⁾ individui sintomatici	Studio2 Germania ²⁾ individui asintomatici	
Numero totale	1.073	516	
Cancro	91	16	
Cut-off (µg/g)	20,0	6,7	15,0
Sensibilità (%)	74,7	81,3	68,8
Specificità (%)	86,4	93,0	97,0

15.0 INTERVALLI BIOLOGICI DI RIFERIMENTO

Meno di 100 ng/mL (20 µg/g di feci)

Note: Questo valore è solo indicativo e potrebbe differire da altri valori pubblicati a causa di differenze nei metodi e nella popolazione oggetto di studio. Si esorta ciascun laboratorio a stabilire i propri intervalli di riferimento locali.

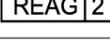
16.0 LIMITAZIONE DELLA PROCEDURA DI ESAME

- I tagli, le abrasioni e le altre lesioni cutanee devono essere adeguatamente protetti con un'appropriata fasciatura impermeabile, poiché la contaminazione con sangue potrebbe influire sulle misurazioni.
- I cambiamenti di aspetto, quali torbidità e aggregazione, in un qualsiasi dei reagenti indicano la possibilità di deterioramento. Contattare il rivenditore di zona per una consulenza.
- Poiché le particelle di oro colloidale possono precipitare durante la conservazione, miscelare accuratamente il Reagente 2 prima di ogni utilizzo. Miscelare capovolgendo lentamente per evitare la formazione di schiuma/bolle. Se si formano schiuma o bolle, rimuoverle con una pipetta fino al livello del liquido prima di caricare il flacone. In presenza di schiuma/bolle, **Discrete Clinical Chemistry Analyzer AA01** potrebbe non rilevare correttamente il livello del liquido, con conseguente errore di sistema.
- Come per tutte le analisi, i risultati di questo test possono essere influenzati da fattori presenti nei campioni di alcuni pazienti.
- A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questa analisi devono essere sempre utilizzati in combinazione con un esame clinico, un'anamnesi del paziente e altri dati.
- È necessario attenersi rigorosamente alle istruzioni procedurali poiché qualsiasi modifica della procedura potrebbe modificare i risultati. Leggere il manuale di istruzioni dello strumento e utilizzarlo in base all'uso e all'ambiente operativo descritti.
- L'utilizzo di reagenti, prodotti monouso o parti di ricambio diversi da quelli forniti dal distributore autorizzato potrebbe produrre risultati non corretti.
- Conservare i reagenti in base ai metodi di conservazione. Non utilizzarli dopo la data di scadenza.
- Utilizzare feci fresche.
- Questo test non dovrebbe essere utilizzato per analizzare campioni prelevati da un paziente durante il ciclo mestruale o affetto da emorroidi.
- Il test non è stato validato per l'analisi di pazienti con emoglobinopatie.

17.0 RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Yasuhiro O. et al. "A retrospective study of immunochemical fecal occult blood testing for colorectal cancer detection". Clinica Chimica Acta. 2010; 411: 802–5.
2. Gies A. et al. "Direct Comparison of Diagnostic Performance of 9 Quantitative Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer Screening". Gastroenterology. 2018; 154(1): 93–104.
3. Randell E. et al. "Evaluation of Hemo Techt NS-Plus system for use in a province-wide colorectal cancer screening program". Clinical Biochemistry. 2013; 46(4–5): 365–8.
4. Setsuko K. et al. "Basic Evaluation of Hemotect NS-Prime, an Automated Immunochemical Analyzer for Fecal Occult Blood Testing". J Clin Lab Inst Reag. 2014; 37(3): 371–7.
5. Demian WLL. et al. "Evaluation of the analytical performance of the novel NS-Prime system and examination of temperature stability of fecal transferrin compared with fecal hemoglobin as biomarkers in a colon cancer screening program". Practical Laboratory Medicine. 2015; 2: 29–36.
6. Ahn A. et al. "Performance Evaluation of Two Automated Quantitative Fecal Occult Blood Tests". Lab Med Online. 2016; 6(4): 233–9.
7. Taira I. et al. "Evaluation of the new automatic immunochemistry fecal occult blood analyzer "Hemo Techt NS-Prime"". Japanese Journal of Medical Technology. 2016; 65(2): 222–8.
8. Takenobu S. et al. "How should an adequate recall rate in colorectal cancer screening be evaluated and dealt with?". Journal of Gastrointestinal Cancer Screening. 2017; 55(1): 31–44.

18.0 SIMBOLI UTILIZZATI NEGLI INSERTI DEL PRODOTTO E SULLE ETICHETTE

Simboli	Significato dei simboli
	Marchio CE
	Utilizzare entro (Data di scadenza)
	Codice lotto
	Numero di catalogo
	Produttore
	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea (Rappresentante europeo autorizzato)
	Numero di test
	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i> (Diagnostica <i>in vitro</i>)
	Limite di temperatura (per la conservazione)
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Attenzione: Prodotti contenenti sostanze pericolose
	Miscelazione di sostanze.
	Reagente 1
	Reagente 2

19.0 INFORMAZIONI SUI MATERIALI DI IMBALLAGGIO

Per l'imballaggio di FIT Hemoglobin AA01 sono utilizzati i seguenti materiali (in conformità alla direttiva 94/62/CE sugli imballaggi e i rifiuti di imballaggio).

Scatola del prodotto	
Scatola esterna PAP 21	Etichetta della scatola esterna PP 5
Altri	
Istruzioni per l'uso PAP 22	