Abbott

AFINION™ HbA1c

EN 5-14 FI 25-34 SV 45-54

DA 15-24 NO 35-44

REF 1116797

CE

1117101 Rev. A 2020/10

SYMBOLS/ SYMBOLER/ SYMBOLIT/ SYMBOLER/ SYMBOLER

CE

Conformity to the European directive 98/79/EC
on *in vitro* diagnostic medical devices
Overensstemmelse med EU-direktivet 98/79/EC
om *in vitro* diagnostisk udstyr til medicinsk brug
Yhdenmukainen Euroopan direktiivin 98/79/EC kanssa
koskien *in vitro* diagnostisia lääkinnällisiä laitteita
Overensstemmelse med EU-direktiv 98/79/EC for
in vitro diagnostisk medisinsk utstyr
Överensstämmer med EU-direktiv 98/79/EG om
medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik

IVD

In vitro diagnostic medical device
In vitro diagnostisk medicinsk udstyr
In vitro diagnostinen lääkinnällinen laite
Medisinsk utstyr til *in vitro* diagnostikk
Medicinteknisk produkt för *in vitro*-diagnostik

REF

Catalogue number
Katalognummer
Luettelonumero
Katalognummer
Artikelnummer

LOT

Lot number
Lot-nummer
Eränumero
Lotnummer
Lotnummer

TEST CARTRIDGE

Test cartridge
Testkassette
Testikasetti
Testkassett
Testkassett



Contents sufficient for 15 tests
Indholdet er tilstrækkeligt til 15 test
Sisältö riittää 15 testimäärälle
Innholdet rekker til 15 tester
Innehållet räcker till 15 analyser



Do not reuse
Må ikke genanvendes
Ei saa käyttää uudelleen
Skal ikke brukes på nytt
Återanvänd inte



Consult the Afinion User Instructions
Læs Afinion-brugervejledningerne
Katso tarkemmin Afinion käyttöohjeita
Les Afinion bruksanvisningene
Läs bruksanvisningarna till Afinion



Caution, consult instructions for use
Forsigtig, læs instruktionerne før brug
Varoitus, katso käyttöohje
Forsiktig, se bruksanvisningen
Varning, läs bruksanvisningen



Expiration date (year-month-day)
Udløbsdato (år-måned-dag)
Viimeinen käyttöpäivämäärä (vuosi-kuukausi-päivä)
Utløpsdato (år-måned-dag)
Utgångsdatum (år-månad-dag)



Storage temperature 2-8°C (36-46°F)
Opbevaringstemperatur 2-8°C (36-46°F)
Säilytyslämpötila 2-8°C (36-46°F)
Lagringstemperatur 2-8°C (36-46°F)
Förvaringstemperatur 2-8°C (36-46°F)



Manufacturer
Producent
Valmistaja
Produsent
Tillverkare



Date of manufacture (year-month-day)
Produktionsdato (år-måned-dag)
Valmistuspäivämäärä (vuosi-kuukausi-päivä)
Produksjonsdato (år-måned-dag)
Tillverkningsdatum (år-månad-dag)

EN AFINION™ HbA1c

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

PRODUCT DESCRIPTION

Intended use

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

Summary and explanation of the test

The human erythrocyte is freely permeable to glucose. Within each erythrocyte a slow, continuous, non-enzymatic process between hemoglobin A and various sugars takes place. The product formed is known as glycated hemoglobin, or glycohemoglobin[1]. The chronic elevated blood sugar level of persons with diabetes mellitus will over time cause damage to the small vessels of the body. This damage develops slowly over years and is known to cause late complications. Good metabolic control, i.e. lowering the HbA1c concentration, has proven to delay the onset and slow the progression of diabetes late complications[3,4,5].

An International Expert Committee has concluded that measurements of HbA1c can be used to diagnose diabetes mellitus. When in agreement with national regulations, Afinion HbA1c can be used as an aid in the diagnosis of diabetes and as an aid in identifying patients who may be at risk for developing diabetes[2].

Principle of the assay

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

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

The Afinion Analyzer evaluates the precipitate on the membrane. By measuring the reflectance, the blue (glycated hemoglobin) and the red (total hemoglobin) colour intensities are evaluated, the ratio between them being proportional to the percentage of HbA1c in the sample. The HbA1c concentration is displayed on the Afinion Analyzer in the units mmol/mol, percentage (%), as the calculated estimated average glucose (eAG) or in combinations of these.

Kit contents (per 15 tests unit)

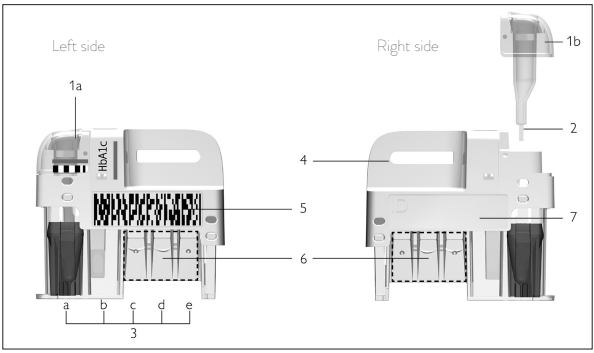
- 15 Test cartridges packaged separately in foil pouches with a desiccant bag
- 1 Package insert

Materials required but not provided with the kit

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

Description of the test cartridge

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



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

WARNINGS AND PRECAUTIONS

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

STORAGE

Refrigerated storage (2-8°C)

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

Room temperature storage (15-25°C)

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

Opened foil pouch

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

SAMPLE MATERIAL

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

- Capillary blood (from finger prick)
- Venous whole blood with anticoagulants (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-Heparin, Na-Heparin, NaF/Na_2-EDTA, NaF/K-oxalate, Na-citrate).
- Afinion HbA1c Control

Sample storage

- Capillary blood samples cannot be stored.
- Venous whole blood with anticoagulants (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-heparin, Na-Heparin, Na-citrate) can be stored refrigerated (2-8°C) for 10 days or at room temperature (18-30°C) for 8 hours. Do not freeze.
- Consult the Afinion HbA1c Control Package Insert for storage of control materials.

PREPARING FOR ANALYSIS

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

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

COLLECTING A SAMPLE

Capillary blood

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

Venous blood

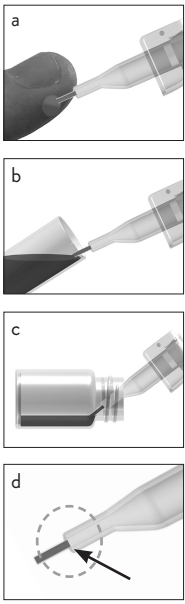
- Patient samples stored refrigerated can be used without equilibration to room temperature.
- Mix the sample material well by inverting the tube 8-10 times before collecting a sample.

AFINION™ HbA1c Control

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

Filling the capillary

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



ANALYSING A SAMPLE

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

INTERPRETATION OF RESULTS

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

HbA1c measuring units

Three different measuring units are in use for reporting HbA1c test results[8]:

- **mmol/mol** – the HbA1c values are aligned to the IFCC Reference Method for Measurements of HbA1c[6,7]
- **percentage (%)** – the HbA1c values are aligned to the assay used in the DCCT study, also known as NGSP-HbA1c[3,8,9]
- **estimated average glucose (eAG)** – the HbA1c value is converted to an equivalent average glucose value[10]

Linear relationships have been established between the three units[9,10]:

NGSP-HbA1c (%) = DCCT-HbA1c (%) = 0.092 x IFCC-HbA1c (mmol/mol) + 2.15
eAG (mmol/L) = 1.59 x DCCT-HbA1c (%) – 2.59

Measuring range

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

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

Values outside the HbA1c measuring range

Valid for SW ≤ 7.03 (Afinion AS100) and SW ≤ 21.09 (Afinion 2): If the patient's HbA1c value is outside the measuring range, no test result will be reported and an information code will be displayed (see "Troubleshooting").

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

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

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

Standardisation

Afinion HbA1c is traceable to the IFCC Reference Method for Measurement of HbA1c[6].

Expected values

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

Analytical specificity

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

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

Interference

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

- Bilirubin conjugated 600 mg/L
- Bilirubin unconjugated 600 mg/L
- Glucose 10 g/L
- Lipids (as Intralipid) 10 g/L
- Rheumatoid factor 780 000 IU/L

- Total protein 150 g/L
- Glycated albumin 7.7 g/L

Over-the-counter and prescription drugs:
- Acetaminophen 200 mg/L
- Acetylcysteine 1663 mg/L
- Acetylsalicylic acid 1000 mg/L
- Ampicillin 1000 mg/L
- Ascorbic acid 300 mg/L
- Cefoxitin 2500 mg/L
- Cyclosporine A 5 mg/L
- Cyclosporine C 5 mg/L
- Doxycycline 50 mg/L
- Glyburide 1.9 mg/L
- Heparin 5000 U/L
- Ibuprofen 500 mg/L
- Levodopa 20 mg/L
- Metformin 40 mg/L
- Methyldopa 20 mg/L
- Metronidazole 200 mg/L
- Phenylbutazone 400 mg/L
- Rifampicin 64 mg/L
- Salicylic acid 599 mg/L
- Theophylline 100 mg/L
- Hemolysis (*in vitro*) 14 %
- Anticoagulants (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-Heparin, Na-Heparin, NaF/Na_2-EDTA, NaF/K-oxalate and Na-citrate) at concentrations normally used in blood collection tubes do not interfere.

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

Limitations of the test

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

QUALITY CONTROL

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

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

Choosing control material

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

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

Frequency of control testing

Controls should be analysed:

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

Verifying the control results

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

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

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

Correct any procedural error and retest the control material.

If no procedural errors are detected:

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

TROUBLESHOOTING

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

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

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

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

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

Method comparison

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

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

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

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

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

Precision

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

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

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

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

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

Performance testing with the AFINION™ 2 Analyzer

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

DA AFINION™ HbA1c

Til brug sammen med Alere Afinion™ AS100-instrumentet/ Afinion™ 2-instrumentet. Til professionel patientnær testning og laboratoriebrug.

PRODUKTBESKRIVELSE

Forventet anvendelse

Afinion™ HbA1c er et *in vitro* diagnostisk medicinsk udstyr til kvantitativ bestemmelse af glykeret hæmoglobin (hæmoglobin A1c, HbA1c) i humant fuldblod. Måling af HbA1c anbefales som markør for metabolisk langtidskontrol hos personer med diabetes mellitus. Denne test kan bruges som en hjælp til at stille diagnosen diabetes og som en hjælp til at identificere patienter, der kan have en risiko for at udvikle diabetes.

Opsummering og forklaring af testen

Den humane erytrocyt er frit permeabel for glukose. I hver erytrocyt finder en langsom, ikke-enzymatisk proces sted mellem hæmoglobin A og forskellige sukkerstoffer. Det dannede produkt kendes under fællesbetegnelsen glykeret hæmoglobin eller glykohæmoglobin[1]. Et kronisk forhøjet glukoseniveau hos personer med diabetes mellitus vil over tid forårsage skade på kroppens mindre kar. Skaden udvikles langsomt i et årelangt forløb og er en velkendt årsag til senkomplikationer[3]. God metabolisk kontrol, dvs. nedsættelse af HbA1c-koncentrationen, har vist sig signifikant at forsinke fremkomsten og udviklingen af diabetiske senkomplikationer[3,4,5].

En international ekspertkomité har konkluderet, at målinger af HbA1c kan bruges til at diagnosticere diabetes mellitus[2]. Ved overensstemmelse med nationale regulativer kan Afinion HbA1c bruges som en hjælp til at stille diagnosen diabetes og som en hjælp til at identificere patienter, der kan have en risiko for at udvikle diabetes[2].

Princippet i analysemetoden

Afinion HbA1c er en fuldt automatiseret boronat-affinitets-metode til bestemmelse af hæmoglobin A1c i humant fuldblod.

Afinion HbA1c-testkassetten indeholder alle nødvendige reagenser til bestemmelse af HbA1c-koncentrationen. Prøvematerialet opsamles ved hjælp af prøvetagningsenheden, der er en integreret del af testkassetten. Blodprøven fortyndes og blandes med en væske, der frisætter erytrocytternes indhold af hæmoglobin. Hæmoglobinet fældes. Denne prøveblanding overføres nu til et blåt borsyrekonjugat, der bindes til cis-diolerne i glykeret hæmoglobin. Reaktionsblandingen opsuges i en filtermembran, og al fældet hæmoglobin, konjugatbundet såvel som ubundet (dvs. glykeret og ikke-glykeret), forbliver på membranen. Ethvert overskud af konjugat fjernes med et vaskereagens.

Afinion-instrumentet vurderer præcipitatet på membranen. Ved reflektansmåling fastsættes farveintensiteten af blåt (glykeret hæmoglobin) og rødt (ikke-glykeret hæmoglobin). Ratio mellem disse er proportional med procentdelen af HbA1c i prøven. HbA1c-koncentrationen vises på Afinion-instrumentet i enhederne mmol/mol, procent (%), som den beregnede, estimerede middelglucose (eAG) eller som kombinationer af disse tre.

Kitindhold (per 15 testenheder)

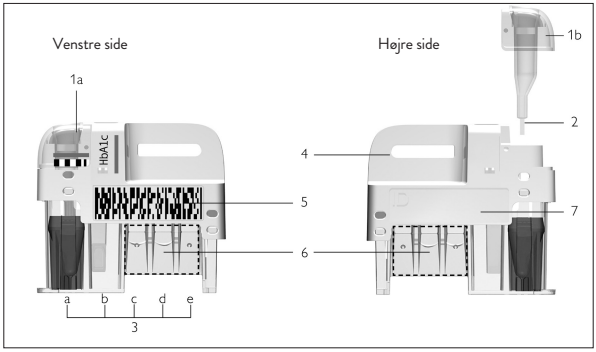
- 15 testkassetter, pakket individuelt i folieposer indeholdende en lille pose med desiccant.
- 1 pakningsvedlæg

Nødvendige materialer, der ikke er en del af kittet

- Alere Afinion AS100-instrument/Afinion 2-instrument
- Afinion HbA1c Kontrol
- Standard blodprøvetagningsudstyr

Beskrivelse af testkassette

Hovedkomponenterne i testkassetten er prøvetagningsenheden samt reagensbeholderen. Testkassetten er forsynet med et håndtag, en stregkode, produktionsseriespecifik information samt et område til prøve-ID. Se figuren og tabellen nedenfor.



Komponent	Funktion/sammensætning
1 Prøvetagningsenhed a. Lukket position b. Løftet position	Til opsamling af prøvemateriale eller kontrol.
2 Kapillærrør	1,5 µL kapillærrør til fyldning med prøvemateriale.
3 Reaktionsbrønde a. Konjugat b. Membranrør c. Vaskeopløsning d. Rekonstituerings-buffer e. Tom	Indeholder reagenser til én test: Blåt borsyre-konjugat. Rør med polyethersulfonmembran. Morpholinbuffret natriumklorid med detergenter og konserveringsmiddel. HEPES-buffret natriumklorid med lyserende og præcipiterende stoffer. N/A
4 Håndtag	Til korrekt fingergreb.
5 Stregkodeetiket	Indeholder analysespecifik information til brug for instrumentet.
6 Felt til optisk aflæsning	Område til transmissionsmåling.
7 ID-felt	Plads til skrevet eller etiketteret prøveidentifikation.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Til *in vitro* diagnostik.
- Anvend ikke testkassetter efter den angivne udløbsdato, eller hvis testkassetterne ikke er opbevarede korrekt i henhold til specifikationerne.
- Anvend ikke testkassetter, hvor folieposen eller kassetten selv er beskadiget.
- Hver foliepose indeholder en pose med 1 gram silica-gel. Dette materiale skal ikke anvendes ved analysen. Desiccanten bortskaffes på passende vis. Må ikke indtages!
- Anvend ikke testkassetten, hvis den i folieposen ilagte pose med desiccant er beskadiget, eller hvis desiccant-partikler findes på testkassetten.
- Genbrug ingen af testkassettens dele.
- Testkassetten indeholder natriumazid (< 0,1 %) som konserveringsmiddel. I tilfælde af lækage skal hud- og øjenkontakt undgås. Vask med rigelige mængder vand.
- Brugte testkassetter, brugt prøvetagningsudstyr samt prøver fra patienter og kontroller er potentielle smittekilder. Testkassetter bør bortskaffes umiddelbart efter brug. De korrekte metoder til håndtering og bortskaffelse bør anvendes i overensstemmelse med lokale eller nationale regler. Se også sikkerhedsdatabladet på https://www.globalpointofcare.abbott.
- Anvend egnede beskyttelseshandsker.

OPBEVARING

Opbevaring i køleskab (2-8°C)

- Afinion HbA1c-testkassetter er kun stabile indtil den angivne udløbsdato ved opbevaring på køl i forseglede folieposer.
- Tåler ikke frost.

Opbevaring ved stuetemperatur (15-25°C)

- Afinion HbA1c-testkassetter kan opbevares ved stuetemperatur i ubrudte folieposer i op til 90 dage. Noter på æsken, hvornår testkassetterne er udtaget fra køleskab.
- Undgå direkte sollys.

Åbnet foliepose

- Efter anbrud af folieposen skal testkassetten anvendes indenfor 10 minutter.
- Undgå at udsætte testkassetten for direkte sollys.
- Undgå relativ fugtighed over 90 % (ikke-kondenserende).

PRØVEMATERIALE

Følgende prøvemateriale kan anvendes med Afinion HbA1c.
- Kapillært udtaget blodprøve (fra fingerstik)
- Venøst fuldblod tilsat antikoagulanter (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-heparin, Na-heparin, NaF/Na_2-EDTA, NaF/K-oxalat, Na-citrat).
- Afinion HbA1c Kontrol

Prøveopbevaring

- Kapillærblodprøver kan *ikke* gemmes.
- Venøst fuldblod tilsat antikoagulanter (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-heparin, Na-heparin, Na-citrat) kan opbevares i køleskab (2-8°C) i 10 dage eller ved stuetemperatur (18-30°C) i 8 timer. Tåler ikke frost.
- Læs pakningsvedlægget for Afinion HbA1c Kontrol for oplysning om opbevaring af kontrolmateriale.

KLARGØRING TIL ANALYSE

Læs brugermanualen til Afinion-instrumentet for detaljeret vejledning i instrumenthåndtering ved analyse af prøve eller kontrol. En illustreret trin-for-trin procedure findes tillige i Afinion HbA1c Quick Guide.

- Afinion HbA1c-testkassetten skal have opnået en temperatur på 18-30°C ved anvendelse. Efter udtagning fra køleskab skal testkassetten tempereres ved stuetemperatur i ubrudt foliepose i mindst 15 minutter.
- Anbryd folieposen umiddelbart før brug.
- Berør ikke testkassettens felt til optisk aflæsning.
- Mærk testkassetten med patient- eller kontrol-ID. Brug det dedikerede ID-felt.

PRØVEOPSAMLING

Kapillærblodprøver

- Det skal sikres at fingeren er ren, tør og varm.
- Brug en egnet lancet til at perforere huden.
- Lad en passende dråbe blod samles før prøveopsamling.

Venøst fuldblod

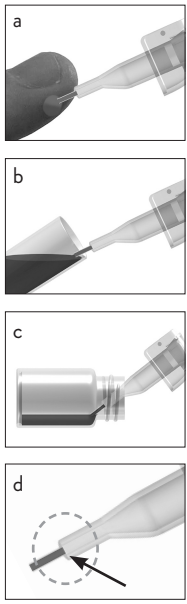
- Patientprøver opbevaret på køl kan anvendes uden at blive bragt til stuetemperatur.
- Bland prøvematerialet godt, men forsigtigt, ved at vende røret 8-10 gange før prøveudtagning.

AFINION™ HbA1c Kontrol

- Bring kontrolmaterialet til stuetemperatur (15-25°C) før brug. Ækvilibrering til stuetemperatur tager ca. 45 minutter.
- Bland kontrolmaterialet grundigt ved at ryste glasset i ca. 30 sekunder før udtagning af materiale. Der kan anvendes en vortexblander.
- Udtag testmateriale fra kontrolglasset eller dets prop.

Fyldning af kapillærrøret

- Fjern prøvetagningsenheden fra testkassetten.
- Fyld kapillærrøret, anbring kapillærrørets spids lige under patientprøvens (a, b) eller kontrolmaterialets (c) overflade. Kapillæret fyldes automatisk helt op, se pil (d). Det er ikke muligt at overfylde røret. Undgå luftbobler og at der kommer prøvemateriale på kapillærrørets yderside. Aftør ikke kapillærrøret.
- Sæt øjeblikkelig prøvetagningsenheden tilbage i testkassetten.
- Analysering af testkassetten bør påbegyndes inden for 2-3 minutter. Hvis testkassetten opbevares for længe inden analysering, kan prøvematerialet tørre eller koagulere. En informationskode vil derefter fremkomme på skærmen. Der henvises til brugermanualen for Afinion-instrumentet.
- Brug ikke testkassetter, som efter opsamling af prøve er tabt på gulv eller bord.



ANALYSERING AF PRØVE

- Analyser testkassetten efter den fremgangsmåde, der er beskrevet i brugermanualen til Afinion-instrumentet.
- Analysetiden er omkring 3,5 minutter.

RESULTATTOLKNING

Fortolk Afinion HbA1c-testresultater med omhyggelig hensyntagen til patientens anamnese, kliniske fund og andre laboratorieresultater. Hvis testresultatet er tvivlsomt, eller hvis de kliniske tegn og symptomer ikke synes at være i overensstemmelse med testresultatet, skal Afinion HbA1c kontrollerne analyseres, og prøven testes igen med en ny Afinion HbA1c testkassette. Hvis resultatet stadig er tvivlsomt, skal det bekræftes ved hjælp af en anden metode. Analyser kontrolmaterialer regelmæssigt for at bekræfte systemydelsen for Afinion-instrumentet.

HbA1c måleenheder

Tre forskellige måleenheder kan anvendes til rapportering af HbA1c-testresultater[8]:

- **mmol/mol** – HbA1c-værdierne er justeret i henhold til IFCC Reference Method for Measurements of HbA1c (IFCCs reference-metode)[6,7]
- **procent (%)** – HbA1c-værdierne er justeret i henhold til metoden anvendt i DCCT-studiet[3,8,9]
- **estimeret middelglucose (eAG)** – HbA1c-værdien konverteres til en tilsvarende gennemsnitlig glucoseværdi[10]

Linære sammenhænge er blevet fastlagt mellem disse tre enheder[9,10].

NGSP-HbA1c (%) = DCCT-HbA1c (%) = 0.092 x IFCC-HbA1c (mmol/mol) + 2.15
eAG (mmol/L) = 1.59 x DCCT-HbA1c (%) – 2.59

Måleområde

Afinion-instrumentet viser HbA1c-værdier/koncentrationer i mmol/mol, procent (%), som beregnet, estimeret middelglucose eller som en kombination af disse.

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

Værdier uden for måleområdet for HbA1c

Gyldige for SW ≤ 7.03 (Afinion AS100) og SW ≤ 21.09 (Afinion 2): Hvis patientens HbA1c eller hæmoglobinværdier falder uden for det nævnte område, opgives intet resultat og en informationskode vil vises på skærmen (se "Fejlfinding").

Gyldige for SW ≥ 7.04 (Afinion AS100) og SW ≥ 21.10 (Afinion 2):

- Et testresultat, som ligger under måleområdet, vises som mindre end (<) den nedre grænseværdi.
- Et testresultat, som ligger over måleområdet, vises som større end (>) den øvre grænseværdi.

Vigtigt! Patientens HbA1c-værdier bør afgives i enheder som er i overensstemmelse med de nationale anbefalinger. Kontakt venligst den lokale distributør, hvis disse anbefalinger ikke kendes. Der henvises til brugermanualen for Afinion-instrumentet for vejledning i at ændre instrumentets HbA1c-enheder.

Standardisering

Afinion HbA1c er sporbar til IFCC Reference Method for Measurement of HbA1c[6].

Forventede værdier

Patienter med HbA1c-niveauer mellem 5,7 og 6,4 % (39 og 47 mmol/mol) identificeres som værende i risiko for at udvikle diabetes. Den diagnostiske grænse er 6,5 % (48 mmol/mol)[2].

Analytisk specificitet

Afinion HbA1c måler det samlede glykerede hæmoglobin og rapporterer HbA1c-værdien. Der blev ikke observeret signifikant interferens (< 7 %) for prøver med hæmoglobinvarianter (Hb) og hæmoglobinderivativer op til følgende koncentrationer:

- HbA2 5,7 %
- HbAC 36 %
- HbAD 42 %
- HbAE 26 %
- HbAS 42 %
- HbF 10,4 %
- Acetyleret Hb 4,6 mg/mL
- Carbamyleret Hb 13,8 mg/mL
- Labil (præ-glykeret) Hb 11,4 mg/mL

Interferens

Ingen signifikant interferens (< 7 %) blev fundet op til følgende koncentrationer:

- Bilirubin konjugeret 600 mg/L
- Bilirubin ukonjugeret 600 mg/L
- Glucose 10 g/L
- Lipider (som Intralipid) 10 g/L

- Rheumatoid faktor 780.000 IU/L
- Total protein 150 g/L
- Glykeret albumin 7,7 g/L

Håndkøbs- og receptpligtig medicin:
- Acetaminophen 200 mg/L
- Acetylcystein 1663 mg/L
- Acetylsalicylsyre 1000 mg/L
- Ampicillin 1000 mg/L
- Ascorbinsyre 300 mg/L
- Cefoxitin 2500 mg/L
- Cyclosporin A 5 mg/L
- Cyclosporin C 5 mg/L
- Doxycyclin 50 mg/L
- Glyburid 1,9 mg/L
- Heparin 5000 U/L
- Ibuprofen 500 mg/L
- Levodopa 20 mg/L
- Metformin 40 mg/L
- Methyldopa 20 mg/L
- Metronidazol 200 mg/L
- Phenylbutazon 400 mg/L
- Rifampicin 64 mg/L
- Salicylsyre 599 mg/L
- Theophyllin 100 mg/L

- Hæmolyse (*in vitro*) 14 %
- Antikoagulanter (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-heparin, Na-heparin, NaF/Na_2-EDTA, NaF/K-oxalat og Na-citrat) i koncentrationer, der normalt bruges i blodprøverør, giver ingen interferens.

Vigtigt! Det er muligt, at andre substanser og/eller faktorer, som ikke er listet ovenfor, kan interferere med testen og forårsage ukorrekte resultater.

Testbegrænsninger

- Enhver årsag til forkortet erytrocytlivscyklus vil reducere eksponeringen af erytrocytter for glukose, hvilket resulterer i et fald i HbA1c-værdier, uanset den anvendte metode. Der skal udvises forsigtighed ved fortolkning af HbA1-resultaterne fra patienter med disse tilstande som hæmolytisk anæmi eller andre hæmolytiske sygdomme, homozygot bærer av gen for seglcellanæmi, graviditet, blodtab, polycytæmi, jernmangel etc.
- Denne test må ikke bruges til at diagnosticere:
  - diabetes under graviditet
  - patienter med forhøjet føtalt hæmoglobin (HbF > 10 %) såsom arveligt persisterende føtalt hæmoglobin (HPFH)
  - patienter med hæmoglobinopati men normal udskiftning af røde blodlegemer (f.eks. seglcelletræk)
  - patienter, der har fået en blodtransfusion inden for de seneste 3 uger
  - patienter, der har fået kemoterapi for cancer inden for de seneste 3 uger
- I tilfælde af hurtigt udviklende type 1 diabetes kan stigningen i HbA1c-værdier være forsinkede sammenlignet med den akutte stigning i glukosekoncentrationer. Under disse omstændigheder skal diabetes mellitus diagnosticeres baseret på plasmaglukosekoncentration og/eller de typiske kliniske symptomer.
- Brug ikke fortyndede prøver med Afinion HbA1c.
- Hæmolyserede eller koagulerede prøver kan ikke anvendes med Afinion HbA1c.

- Hvis prøvens hæmoglobinniveau er under 3,7 mmol/L eller over 12,4 mmol/L, rapporteres intet resultat, og en informationskode vises på skærmen.

KVALITETSKONTROL

Analyse af kvalitetskontroller bør udføres for at sikre at Afinion-testsystemet fungerer tilfredsstillende, og at de opnåede resultater er pålidelige. Kun hvis kontroller analyseres jævnligt, og resultaterne ligger indenfor acceptgrænserne, kan pålidelige patientresultater sikres.

Det anbefales at gemme permanente optegnelser af alle kvalitetskontrolresultater. Afinion-instrumentet lagrer automatisk kontrolresultater i en separat optegnelse. Se endvidere i brugermanualen for Afinion-instrumentet.

Valg af kontrolmateriale

Afinion HbA1c Kontrol fra Abbott anbefales til brug som rutinekontrol. Læs i Afinion HbA1c Kontrol-pakningsvedlægget.

Hvis der anvendes kontroller fra anden leverandør, skal præcisionen for disse bestemmes, og der skal etableres acceptgrænser for kontrollerne med Afinion-testsystemet.

Frysetørrede, cellefrie, lyserede kontrolmaterialer eller hæmolyserede fuldblodskontroller kan ikke anvendes med Afinion HbA1c.

Hyppighed af kontrolanalysering

Det anbefales at teste kontroller:
- hvis et analyseresultat opfattes som uventet.
- ved hver forsendelse af Afinion HbA1c-testkit.
- ved hvert nyt lot-nummer (produktionsserie) af Afinion HbA1c-testkit.
- ved oplæring af nyt personale i korrekt brug af Afinion HbA1c og Afinion-instrumentet.
- i overensstemmelse med statslige eller lokale forordninger.

Bekræftelse af kontrolresultater

De målte værdier skal ligge indenfor acceptgrænserne oplyst for det specifikke kontrolmateriale. Læs indlægssedlen for Afinion HbA1c Kontrol.

Hvis de opnåede resultater for Afinion HbA1c Kontrol falder uden for acceptgrænserne, skal det sikres:
- at patientprøver ikke analyseres inden nye kontrolresultater findes inden for de givne acceptgrænser.
- at kontrolmaterialets udløbsdato ikke er overskredet.
- at det anvendte kontrolmateriale ikke har været anvendt i mere end 60 dage.
- at kontrolmateriale og Afinion HbA1c-testkassetter har været opbevarede i henhold til anbefalingerne.
- at der ikke kan påvises forurening (bakterier/svampe) af kontrolglasset.

Korriger eventuelle procedurefejl og gen-analyser kontrolmaterialet.

Hvis der ikke konstateres procedurefejl:
- Kontroller laboratoriets kontroloptegnelser og undersøg hyppigheden af kontrolfejl.
- Undersøg om der er en tendens til at kontrolresultater falder uden for acceptgrænserne.

- Gen-analyser kontrolmateriale udtaget fra et nyt kontrolglas.
- Patientresultater skal betragtes som ugyldige så længe kvalitetskontrollerne ikke falder inden for acceptgrænserne. Kontakt Kundeservice for vejledning inden yderligere patientprøver analyseres.

FEJLFINDING

For at sikre, at korrekte analysesvar afgives, udfører Afinion-instrumentet en række optiske, elektroniske og mekaniske kontroller af kapillærrøret, testkassetten og alle individuelle procestrin i hele testforløbet. Hvis instrumentets fejlsikringsmekanismer konstaterer afvigelser, afbrydes testforløbet, og instrumentet viser en informationskode.

Tabellen nedenfor indeholder Afinion HbA1c-informationskoder. Der henvises til brugermanualen til Afinion-instrumentet for information om informationskoder, der ikke findes i denne tabel.

Informations-kode	Årsag
103	Hæmoglobinkoncentrationen er under 3,7 mmol/L (6,0 g/dL)
104	Hæmoglobinkoncentrationen er over 12,4 mmol/L (20,0 g/dL)
105	HbA1c-værdien er mindre end måleområdet
106	HbA1c-værdien er større end måleområdet

TESTKARAKTERISTIKA

De ydelsesdata, som er præsenteret i dette afsnit, er typiske data fra interne og eksterne studier. Resultaterne kan variere fra laboratorium til laboratorium.

Metodesammenligning

Blodprøver fra prik i fingeren og venøst fuldblod fra 120 patienter (4,6-11,4 % HbA1c), 38-42 ved hvert af de tre forsøgscentre, blev analyseret med Alere Afinion AS100-instrumentet ved hjælp af tre forskellige Afinion HbA1c-lot. Veneprøverne blev sendt til et laboratorium med henblik på en dobbeltbestemmelse med en HPLC-metode. Resultaterne vises i Tabel 1 og Tabel 2.

Tabel 1: Metodesammenligning. Afinion HbA1c sammenlignet med en HPLC-laboratoriemetode. Vægtet Deming regression (hældning og skæringspunkt) for 120 fingerprikprøver (3 centre, 3 lot).

	Estimat	95 % nedre grænse	95 % øvre grænse
Hældning	1,00	0,97	1,03
Skæringspunkt (% HbA1c)	0,00	-0,21	0,20

Tabel 2: Metodesammenligning. Afinion HbA1c sammenlignet med en HPLC-laboratoriemetode. Vægtet Deming regressionshældning og skæringspunkt for 120 fuldblodsprøver (3 centre, 3 lot).

	Estimat	95 % nedre grænse	95 % øvre grænse
Hældning	0,99	0,96	1,02
Skæringspunkt (% HbA1c)	0,05	-0,16	0,27

Præcision

Præcision (total) for instrumentet blev bestemt i henhold til CLSI-retningslinjen EP5-A2. Afinion HbA1c Kontrol C I, Kontrol C II og fire EDTA-fuldblodsprøver blev analyseret i 10 dage, 2 ganger pr. dag og 4 gentagelser pr. gang. Der blev brugt 3 lot med Afinion HbA1c. Præcisionsdataene er sammenfattet i Tabel 3 (% HbA1c) og tabel 4 (HbA1c, mmol/mol).

Tabel 3: Præcision (total) for instrumentet. N (antal gentagelser pr. lot) = 80. CV=Variationskoefficient.

Prøve	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Lav	5,2	1,1	5,1	1,1	5,0	1,3
Tærskel	6,5	1,2	6,4	1,1	6,4	0,9
Medium	8,4	1,1	8,4	1,1	8,4	1,0
Høj	11,8	1,0	11,8	0,9	11,8	1,2
Kontrol C I	6,3	1,0	6,1	1,0	6,2	0,9
Kontrol C II	8,3	0,9	8,5	0,8	8,4	0,8

Tabel 4: Præcision (total) for anordningen. N (antal gentagelser pr. lot)=80. CV= Variationskoefficient.

Prøve	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Lav	33	2,0	32	1,6	32	1,9
Tærskel	47	1,7	46	1,6	46	1,4
Medium	69	1,5	68	1,6	68	1,2
Høj	106	1,2	106	1,1	105	1,4
Kontrol C I	46	1,4	43	1,5	44	1,5
Kontrol C II	68	1,4	69	1,0	68	1,0

Test af resultatet med AFINION™ 2 -instrumentet

Resultatet af Afinion HbA1c, som blev opnået med Afinion 2-instrumentet, er blevet påvist til at være ækvivalent med det resultat, der blev opnået med Alere Afinion AS100-instrumentet.

FI AFINION™ HbA1c

Käytettäväksi Alere Afinion™ AS100 -analysaattorin kanssa/ Afinion™ 2-analysaattorin. Ammattilaiskäyttöön vieritestauslaitteella ja laboratorioissa.

TUOTEKUVAUS

Käyttötarkoitus

Afinion™ HbA1c on *in vitro*-testi kvantitatiivisen glykoituneen hemoglobiinin (hemoglobiini A1c, HbA1c) määrittämiseen kokoverinäytteestä. HbA1c -määritystä suositellaan pitkäaikaiseen diabetes mellitus -potilaiden seurantaan. Tätä testiä voidaan käyttää apuna diabeteksen diagnosoinnissa ja sellaisten potilaiden tunnistamisessa, joilla saattaa olla riski sairastua diabetekseen.

Tuotekuvaus ja taustatietoa

Ihmisen punasolujen solukalvot läpäisevät glukoosia. Jokaisessa punasolussa tapahtuu hidasta ja jatkuvaa proteiinien sokeroitumista (itsestään tapahtuva orgaaninen reaktio hemoglobiini A:n ja eri sokereiden välillä). Muodostunut reaktiotuote tunnetaan nimellä glykoitunut hemoglobiini tai glykohemoglobiini[1]. Krooninen, kohonnut verensokeritaso henkilöillä, joilla on diabetes mellitus, aiheuttaa myös pienten verisuonten vaurioita. Nämä vauriot kehittyvät hitaasti vuosien aikana ja niiden tiedetään johtavan myöhempiin komplikaatioihin. Metabolisen seurannan, eli HbA1c -osuuden pitämisen alhaisena, on todettu viivyttävän oireiden alkua ja hidastavan merkittävästi myöhempiä diabeteksesta johtuvia komplikaatioita[3,4,5].

Kansainvälinen asiantuntijakomitea on todennut, että HbA1c-mittauksia voidaan käyttää diabetes mellituksen diagnosointiin. Afinion HbA1c -testiä voidaan käyttää apuvälineenä diabeteksen diagnosointiin sekä sellaisten potilaiden tunnistamiseen, joilla saattaa olla riski sairastua diabetekseen, mikäli tämä vastaa kansallisia määräyksiä[2].

Menetelmän periaate

Afinion HbA1c on täysin automatisoitu boorihapon affiniteettireaktioon perustuva menetelmä hemoglobiini A1c:n määrittämiseksi kokoverinäytteestä.

Afinion HbA1c -testikasetti sisältää kaikki tarvittavat reagenssit % HbA1c -määritykseen. Näyte otetaan kapillaariin, joka on mukana testikasetissa (=näytteenotto-osa).

Verinäyte laimennetaan ja sekoitetaan nesteeseen, joka vapauttaa hemoglobiinin punasoluista. Vapautunut hemoglobiini saostuu. Saostunut näyte siirtyy kasetissa kosketuksiin sinisen boorihappokonjugaatti-liuoksen kanssa, jolloin boorihappokonjugaatti sitoutuu glykoituneen hemoglobiinin cis-dioli -rakenteeseen. Tämä reaktioseos imeytyy suodatinkalvon läpi ja kaikki saostunut hemoglobiini, konjugaattiin sitoutunut ja sitoutumaton (esim. glykoitunut ja ei-glykoitunut hemoglobiini) jää kalvolle. Ylimäärä konjugaattia poistetaan pesureagenssilla.

Afinion -laite mittaa kalvolla olevaa saostumaa. Mittaamalla heijastuvaa valoa laite laskee sinisen (glykoituneen hemoglobiinin) ja punaisen (kokonaishemoglobiinin) valon voimakkuuden ja niiden välinen suhde on verrannollinen näytteen prosentuaaliseen HbA1c osuuteen. Afinion -analysaattori ilmoittaa HbA1c-pitoisuuden yksikössä mmol/mol, prosentteina (%) tai keskimääräisenä verensokerina tai näiden yhdistelmänä.

Pakkauksen sisältö (15 testin pakkaus)

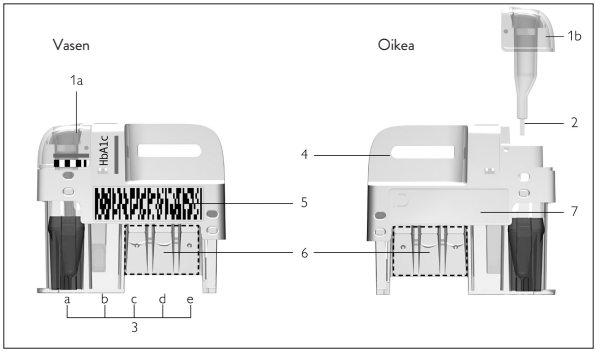
- 15 Testikasettia yksittäispakattuina suojapusseihin, joissa sisällä kuiva-ainetta.
- 1 Pakkausliite

Lisätarvikkeet, joita ei toimiteta pakkauksen mukana

- Alere Afinion AS100 -analysaattori/Afinion 2 -analysaattori
- Afinion HbA1c -kontrolli
- Näytteenottovälineet

AFINION™ HbA1c –testikasetin kuvaus

Testikasetin pääosat ovat näytteenotto-osa ja reagenssisäiliö. Testikasetissa on pidike, viivakooditarra, joka sisältää pakkauksen eräkohtaisen tiedon ja ID-alue näytteen tunnistustietoja varten. Katso alla oleva kuva ja taulukko.



Osat	Toiminto/ koostumus
1 Näytteenotto-osa a. paikoillaan b. nostettuna	Potilasnäytteen tai kontrollin näytteenottoon.
2 Kapillaari	1,5 µL kapillaari näytteenottoon.
3 Reaktiosäiliöt a. Konjugaatti b. Kalvoputki c. Pesuliuos d. Hemolysoiva liuos e. Tyhjä	Sisältävät yhteen testiin tarvittavat reagenssit: Sininen boorihappokonjugaatti. Putki, jossa on polyetersulfoni membraani. Morfoliinipuskuroitu natriumkloridi, joka sisältää detergenttiä sekä säilöntäainetta. HEPES puskuroitu natriumkloridi, jossa hemolysoivia ja saostavia aineita. N/AF
4 Pidike	Oikean sormiotteen käyttämiseen.
5 Viivakooditarra	Sisältää analysaattorin tarvitseman menetelmäkohtaisen tiedon.
6 Optisesti luettava alue	Optinen mittausalue
7 ID -alue	Tila näytteen kirjoitetulle tunnisteelle tai tarralle.

VAROITUKSET JA VAROTOIMENPITEET

- Ainoastaan *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Älä käytä testikasetteja viimeisen käyttöpäivän jälkeen tai jos testikasetteja ei ole säilytetty suositusten mukaisesti.

- Älä käytä testikasettia jos säilytyspussi tai itse testikasetti on vaurioitunut.
- Kukin suojapussi sisältää kuiva-ainepakkauksen, jossa on 1g silikageeliä. Tätä ainetta ei tule käyttää määrityksessä. Hävitä kuiva-aine asianmukaisesti. Varo aineen joutumista suuhun.
- Älä käytä testikasettia jos kuiva-ainepussi on vaurioitunut ja kuiva-ainepartikkeleita löytyy testikasetin pinnalta.
- Älä käytä uudelleen mitään testikasetin osaa.
- Testikasetti sisältää natriumatsidia (< 0,1 %) säilöntäaineena. Jos kasetti on vuotanut, vältä koskettamasta silmiä ja aineen joutumista iholle. Huuhtele runsaalla vedellä.
- Käsittele ja hävitä testikasetit ja näytteenottovälineet kuten tartuntavaaralliset jätteet. Testikasetit on hävitettävä heti käytön jälkeen. Noudata hävittämisessä paikallisia tai kansallisia säädöksiä. Katso myös käyttöturvallisuustiedote osoitteesta https://www.globalpointofcare.abbott.
- Käytä suojakäsineitä.

SÄILYTYSOHJEET

Viileä säilytys (2-8°C)

- Afinion HbA1c -testikasetit ovat käyttökelpoisia viimeiseen käyttöpäivään asti, jos kasetit on säilytetty jääkaapissa.
- Käsittele ja hävitä testikasetit ja näytteenottovälineet kuten tartuntavaaralliset jätteet. Testikasetit on hävitettävä heti käytön jälkeen. Noudata hävittämisessä paikallisia tai kansallisia säädöksiä. Käytä suojakäsineitä.
- Älä jäädytä.

Huoneenlämpösäilytys (15-25°C)

- Afinion HbA1c -testikasetteja voidaan säilyttää avaamattomissa suojapusseissa huoneenlämmössä 90 päivää. Merkitse pakkauksen päälle päiväys, jolloin testikasetit on otettu huo-neenlämpöön.
- Vältä suoraa auringonvaloa.

Avattu suojapussi

- Kun suojapussi on avattu, testikasetti on käytettävä 10 minuutin kuluessa.
- Vältä suoraa auringonvaloa.
- Vältä työskentelyä yli 90 asteen suhteellisessa ilmankosteudessa.

NÄYTEMATERIAALI

Seuraavia näytemateriaaleja voidaan käyttää Afinion HbA1c -testissä:

- Ihopistosverinäyte (sormenpäästä)
- Kokolaskimoveri, joka sisältää antikoagulantteja (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-hepariini, Na-hepariini, NaF/Na_2-EDTA, NaF/K-oksalaatti, Na-sitraatti).
- Afinion HbA1c -kontrolli

Näytteen säilytys

- Kapillaariverinäytteitä ei voi säilyttää.
- Kokolaskimoveri, joka sisältää antikoagulantteja (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-hepariini, Na-hepariini, Na-sitraatti) voidaan säilyttää jääkaapissa (2-8°C) 10 vrk tai huoneenlämmössä (18-30°C) 8 tuntia. Älä jäädytä.
- Katso kontrollin säilyvyys Afinion HbA1c -kontrollin pakkausliitteestä.

TOIMENPITEET ENNEN MÄÄRITYSTÄ

Katso Afinion -analysaattorin käyttöohjeesta yksityiskohtaiset ohjeet siitä, miten analysoida potilaan näyte tai kontrolli. Afinion HbA1c-pikaohje havainnollistaa myös menettelytavan kohta kohdalta.

- Afinion HbA1c-testikasettien tulee käytettäessä olla lämpötilaltaan 18-30°C. Kun testikasetti otetaan pois jääkaapista, jätetään se lämpenemään avaamattomana suojapussiin vähintään 15 minuutiksi.
- Avaa suojapussi juuri ennen käyttöä.
- Älä koske testikasetin optiseen lukualueeseen.
- Merkitse testikasettiin potilaan tai kontrollin tunniste. Käytä tarkoitukseen testikasetin ID-aluetta.

NÄYTTEENOTTO

Kapillaariveri

- Varmista, että sormi on puhdas, kuiva ja lämmin
- Käytä sopivan kokoista lansettia ihopistoon
- Anna reilunkokoisen veripisaran muodostua ennen näytteenottoa

Laskimoveri

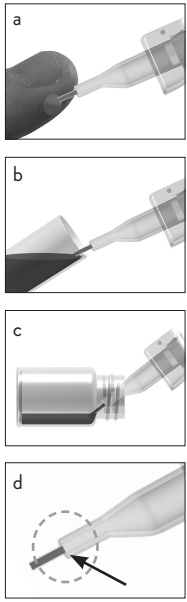
- Jääkaapissa säilytetty näyte voidaan analysoida heti lämmittämättä sitä huoneenlämpöön.
- Ennen näytteenottoa sekoita näytemateriaalia kääntämällä putkea 8-10 kertaa ylösalaisin.

AFINION™ HbA1c -kontrolli

- Lämmitä kontrollimateriaali huoneenlämpöiseksi (15-25°C) ennen käyttöä. Tasapainottuminen huoneenlämpöön kestää 45 minuuttia.
- Sekoita kontrollimateriaali hyvin ravistamalla pulloa 30 sekuntia ennen käyttöä. Voidaan käyttää koeputkiravistelijaa.
- Ota verinäyte pullosta tai korkista.

Kapillaarin täyttäminen

- Poista näytteenotto-osa testikasetista.
- Täytä kapillaari asettamalla sen kärki aivan verinäytteen (a, b) tai kontrollin (c) pinnan alapuolelle. Kapillaari täyttyy automaattisesti loppuun saakka, ks. nuoli (d). Kapillaari ei voi imeä liikaa näytettä. Varmista, ettei näytteessä ole ilmakuplia eikä ylimääräistä näytemateriaalia ole kapillaarin ulkopinnalla. Älä pyyhi kapillaaria.
- Aseta näytteenotto-osa heti takaisin testikasettiin.
- Testikasetin analysointi pitää aloittaa 2-3 minuutin kuluessa. Jos testikasettia säilytetään liian kauan ennen analysointia, näytemateriaali saattaa kuivua tai hyytyä. Tällöin analysaattorin näyttöön tulee informaatiokoodi. Katso koodin merkitys Afinion -analysaattorin käyttömanuaalista.
- Näytteenoton jälkeen lattialle tai pöydälle pudonnutta testikasettia ei saa käyttää.



MENETELMÄN PERIAATE

- Analysoi testikasetti noudattamalla Afinion -analysaattorin käyttöohjeessa kuvattuja toimintaohjeita.
- Analyysiaika on noin 3,5 minuuttia.

TULOSTEN TULKINTA

Tulkitse Afinion HbA1c-testin tulokset ottamalla tarkoin huomioon potilaan kliiniset taustatiedot ja tutkimukset sekä muut laboratoriotulokset. Jos testitulos on kyseenalainen tai kliiniset oireet eivät sovi siihen, analysoi Afinion HbA1c -kontrollit ja testaa näyte uudelleen uudella Afinion HbA1c -testikasetilla. Jos tulos on silti kyseenalainen, varmista se toisella menetelmällä. Määritä kontrollit säännöllisesti varmistuaksesi, että Afinion-analysaattorijärjestelmä toimii vieheettömästi.

HbA1c mittayksiköt

HbA1c testitulokset voidaan ilmoittaa kolmessa eri mittayksikössä[8]:

- **mmol/mol** – HbA1c-arvot ovat jäljitettävissä IFCC:n HbA1c -määritysten referenssimenetelmään[6,7]
- **prosentti (%)** – HbA1c-arvot ovat jäljitettävissä DCCT-tutkimuksen mukaiseen menetelmään[3,8,9]
- **arvioitu keskimääräinen verensokeri** – HbA1c-arvo on muunnettu vastaavaksi keskimääräiseksi verensokeriarvoksi[10]

Kolmen yksikön väliset lineaariset riippuvuudet on määritelty[9,10]:

NGSP-HbA1c (%) = DCCT-HbA1c (%) = 0.092 x IFCC-HbA1c (mmol/mol) + 2.15
eAG (mmol/L) = 1.59 x DCCT-HbA1c (%) – 2.59

Mittausalue

Afinion -analysaattori ilmoittaa HbA1c -arvon/-pitoisuuden yksikössä mmol/mol, prosenttina (%), laskennallisena arvioituna keskimääräisenä verensokerina (eAG) tai näiden yhdistelmänä:

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

Arvot HbA1c-mittausalueen ulkopuolella

Koskee seuraavia: SW ≤ 7.03 (Afinion AS100) ja SW ≤ 21.09 (Afinion 2): Jos potilaan HbA1c -tai hemoglobiinitulos on mittausalueen ulkopuolella, laite ei ilmoita testitulosta, vaan informaatiokoodi ilmestyy näytölle. Katso tarkemmin Afinion -analysaattorin käyttöohjeesta. (katso osio Vianetsintä).

Koskee seuraavia: SW ≥ 7.04 (Afinion AS100) ja SW ≥ 21.10 (Afinion 2):

- Mittausalueen alapuolella oleva tulos esitetään muodossa pienempi kuin (<) alaraja.
- Mittausalueen yläpuolella oleva tulos esitetään muodossa suurempi kuin (<) yläraja.

Tärkeää! Potilaan HbA1c-arvot pitäisi ilmoittaa kansallisten suositusten mukaisissa yksiköissä. Ota yhteyttä paikalliseen maahantuojaan, jos et tiedä kansallisia suosituksia. Ohjeet mitattavan HbA1c-yksikön vaihtamiseen löytyy Afinion -analysaattorin käyttömanuaalista.

Standardointi

Afinion HbA1c on jäljitettävissä IFCC:n referenssimentelmään[6].

Odotettavissa olevat arvot

Potilailla, joiden HbA1c-taso on 5,7-6,4 % (39-47 mmol/mol), katsotaan olevan riski sairastua diabetekseen. Diagnostinen raja-arvo on 6,5 % (48 mmol/mol)[2].

Analyyttinen spesifisyys

Afinion HbA1c mittaa glykoituneen hemoglobiinin kokonaisarvon ja ilmoittaa HbA1c-arvon. Mitään merkittäviä häiriöitä (< 7 %) ei havaittu näytteissä, joiden hemoglobiinin (Hb) varianttien ja johdannaisten pitoisuudet olivat enintään:

• HbA2	5,7 %
• HbAC	36 %
• HbAD	42 %
• HbAE	26 %
• HbAS	42 %
• HbF	10,4 %
• Asetyloitunut Hb	4,6 mg/mL
• Karbamyloitunut Hb	13,8 mg/mL
• Labiili (preglykoitunut) Hb	11,4 mg/mL

Häiritsevät tekijät

Seuraavat yhdisteet eivät häiritse (< 7 %) alla olevilla pitoisuuksilla:

• Konjugoitu bilirubiini	600 mg/L
• Konjugoimaton bilirubiini	600 mg/L
• Glukoosi	10 g/L
• Lipidit (Intralipid)	10 g/L
• Reumafaktorit	780 000 IU/L
• Kokonaisproteiini	150 g/L
• Glykoitu albumiini	7,7 g/L

Käsikauppalääkkeet ja reseptilääkkeet:

• Asetaminofeeni	200 mg/L
• Asetyylikysteiini	1663 mg/L
• Asetyylisalisyylihappo	1000 mg/L
• Ampisilliini	1000 mg/L
• Askorbiinihappo	300 mg/L
• Kefoksitiini	2500 mg/L
• Siklosporiini A	5 mg/L
• Siklosporiini C	5 mg/L
• Doksisykliini	50 mg/L
• Glyburidi	1,9 mg/L
• Hepariini	5000 U/L
• Ibuprofeeni	500 mg/L
• Levodopa	20 mg/L
• Metformiini	40 mg/L
• Metyylidopa	20 mg/L
• Metronidatsoli	200 mg/L
• Fenyylibutatsoni	400 mg/L
• Rifampisiini	64 mg/L
• Salisyylihappo	599 mg/L
• Teofylliini	100 mg/L
• Hemolyysi (*in vitro*)	14 % asti

- Keruuputkissa normaalipitoisuuksina käytetyt antikoagulantit (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-hepariini, Na-hepariini, NaF/Na_2-EDTA, NaF/K-oksalaatti ja Na-sitraatti) eivät häiritse analyysia.

Tärkeää! On mahdollista, että muilla aineilla ja/tai tekijöillä, joita ei ole listattu edellä voi olla vaikutusta määritykseen ja ne saattavat aiheuttaa vääriä tuloksia.

Testin rajoitukset

- Mikä tahansa erytrosyytin elinkaaren lyhenemisen syy vähentää erytrosyyttien altistusta glukoosille, mikä aiheuttaa HbA1c-arvojen laskun käytetystä menetelmästä riippumatta. Varovaisuutta tulee noudattaa HbA1c-tulosten tulkinnassa potilailla, joilla on esimerkiksi hemolyyttinen anemia tai muu hemolyyttinen sairaus, homotsygoottinen sirppisolukanta tai jotka ovat raskaana, kärsivät verenhukasta, polysytemiasta, raudanpuutteesta yms.
- Tätä testiä ei saa käyttää diagnosoimaan:
  - diabetesta raskauden aikana
  - potilaita, joilla on kohonnut fetaalinen hemoglobiiniarvo (HbF >10 %), kuten perinnöllinen fetaalihemoglobiinin persistenssi (HPFH)
  - potilailla, joilla on hemoglobinopatia, mutta normaali punasolujen uusiutumisnopeus (esim. sirppisoluanemian kantajuus)
  - potilailla, joille on tehty verensiirto viimeisen 3 viikon aikana
  - potilailla, jotka ovat saaneet kemoterapiaa viimeisen 3 viikon aikana
- Nopeasti kehittyvän 1. tyypin diabeteksen tapauksissa HbA1c-arvojen nousu voi viivästyä verrattuna glukoosipitoisuuksien akuuttiin nousuun. Tällöin diabetes mellitus -diagnoosin on perustuttava plasman glukoosipitoisuuteen ja/tai tyypillisiin kliinisiin oireisiin.
- Afinion HbA1c -testauksessa ei voida käyttää hemolysoitunutta tai hyytynyttä näytettä.
- Jos näytteen hemoglobiiniarvo on alle 60 g/L tai yli 200 g/L, laite antaa testituloksen sijaan informaatiokoodin.

LAADUNTARKKAILU

Laaduntarkkailumäärityksiä tulee tehdä varmistamaan, että Afinion analysaattorijärjestelmä toimii kunnolla ja tulokset ovat luotettavia. Vain silloin, kun kontrolleja käytetään säännöllisesti ja niiden tulokset ovat hyväksytyissä rajoissa, voidaan potilastuloksiin luottaa.

On suositeltavaa kirjata ylös kaikki laaduntarkkailutulokset. Afinion -analysaattori tallentaa kontrollitulokset automaattisesti erilliseen muistiin, ks. Afinion -analysaattorin käyttöohje.

Kontrollimateriaalin valinta

Abbott suosittelee käyttämään toimittamaansa Afinion HbA1c -kontrollia säännölliseen laaduntarkkailuun. Katso tarkemmin Afinion HbA1c -kontrollin pakkausliitteestä.

Mikäli käytetään muita kaupallisia kontrolleja, tulee niille määrittää tarkat raja-arvot Afinion analysaattorijärjestelmälle. Kylmäkuivattuja lysaatteja (joista solut poistettu) tai hemolysoituja kontrollimateriaaleja ei voida käyttää Afinion HbA1c -määrityksissä.

Kontrollimääritysten toistaminen

Kontrollit tulisi määrittää:

- Jos potilasnäytteen testitulos on yllättävä.
- Jokaisen uuden Afinion HbA1c -testipakkauksen toimituksen yhteydessä.
- Jokaisen uuden Afinion HbA1c -testipakkauserän yhteydessä.
- Kun koulutetaan uutta henkilöä käyttämään Afinion HbA1c -menetelmää sekä Afinion -analysaattorijärjestelmää.
- Jos paikalliset säädökset ja ohjeistus vaativat tiheämpää kontrollien määritystä.

Kontrollitulosten arviointi

Mitatun kontrollin arvon tulee olla hyväksytyissä rajoissa. Katso tarkemmin Afinion HbA1c -kontrollin pakkausliitteestä.

Jos Afinion HbA1c -kontrollilla saatu tulos on hyväksyttyjen raja-arvojen ulkopuolella varmista että:

- potilasnäytteitä ei analysoida ennen kuin kontrollimääritykset ovat hyväksytyissä raja-arvoissa.
- kontrolli ei ole vanhentunutta.
- kontrollipullo ei ole ollut käytössä yli 60 päivää.
- kontrollipullo ja Afinion HbA1c -testikasetit on säilytetty suositusten mukaisesti.
- varmista, että kontrollipullo ei ole kontaminoitunut bakteeri- tai sienikasvustosta.

Korjaa menettelytavoista johtuvat virheet ja tee kontrollimääritys uudelleen.

Jos virheitä ei havaita:

- katso laaduntarkkailutuloksista virheellisten kontrollitulosten esiintyminen.
- varmista, että taipumusta raja-arvojen ulkopuolella oleviin kontrollituloksiin ei esiinny.
- tee kontrollimääritys uudesta kontrollipullosta
- potilastulokset täytyy mitätöidä, kun kontrollit eivät toimi odotetusti. Ota yhteyttä paikalliseen Afinion -maahantuojaan ennen kuin analysoit potilasnäytteitä.

VIANETSINTÄ

Varmistaakseen, että HbA1c -määritysten tulokset ovat paikkansapitäviä, Afinion -analysaattori kontrolloi kapillaaria, testikasettia ja kaikkia prosessin vaiheita koko määrityksen ajan optisesti, elektronisesti ja mekaanisesti. Jos sisäänrakennettu vianetsintäjärjestelmä havaitsee ongelman, analysaattori keskeyttää määrityksen ja näyttöön ilmestyy informaatiokoodi.

Alla oleva taulukko sisältää yleisimmät Afinion HbA1c informaatiokoodit. Muut informaatiokoodit löytyvät Afinion -käyttöohjeesta.

Informaatiokoodi	Syy
103	Hemoglobiini alle 60 g/L
104	Hemoglobiini yli 200 g/L
105	HbA1c alle mittausalueen
106	HbA1c yli mittausalueen

MENETELMÄN OMINAISPIIRTEET

Tässä osiossa esitetyt suoritustehotiedot ovat edustavia tietoja sisäisistä ja ulkoisista tutkimuksista. Yksittäiset laboratoriot saattavat saada erilaisia tuloksia.

Menetelmävertailu

120 potilaan (38–42 kussakin kolmessa tutkimuspaikassa) sormenpää- ja kokolaskimoverinäyte (4,6-11,4 % HbA1c) tutkittiin Alere Afinion AS100-analysaattorilla käyttäen kolmea eri Afinion HbA1c -erää. Laskimoverinäytteet lähetettiin laboratorioon kaksoisanalyysiin HPLC-menetelmällä. Tulokset on esitetty taulukoissa 1 ja 2.

Taulukko 1: Menetelmien vertailu. Afinion HbA1c vs. laboratorion HPLC-menetelmä. Painotettu Demingin regressiomalli (kulmakerroin ja leikkauspiste) 120 sormenpääverinäytettä (3 paikkaa, 3 erää).

	Estimaatti	95 % alaraja	95 % yläraja
Kulmakerroin	1,00	0,97	1,03
Leikkauspiste (% HbA1c)	0,00	-0,21	0,20

Taulukko 2: Menetelmien vertailu. Afinion HbA1c vs. laboratorion HPLC-menetelmä. Painotettu Demingin regressiomalli, kulmakerroin ja leikkauspiste, 120 sormenpääverinäytettä (3 paikkaa, 3 erää).

	Estimaatti	95 % alaraja	95 % yläraja
Kulmakerroin	0,99	0,96	1,02
Leikkauspiste (% HbA1c)	0,05	-0,16	0,27

Tarkkuus

Laitteen sisäinen tarkkuus (yhteensä) määritettiin CLSI-protokollan EPS-A2 mukaisesti. Afinion HbA1c -kontrollit C I ja C II sekä neljä EDTA-kokoverinäytettä analysoitiin 10 vrk ajan, 2 ajoa päivässä ja 4 toistoa ajoa kohti. Afinion HbA1c -testiä käytettiin kolme erää. Tarkkuustietojen yhteenveto on taulukossa 3 (% HbA1c) ja taulukossa 4 (HbA1c, mmol/mol).

Taulukko 3: Laitteen sisäinen tarkkuus (yhteensä). N (toistojen määrä erää kohti)=80. CV=Variaatiokerroin

Näyte	Erä 1		Erä 2		Erä 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Matala	5,2	1,1	5,1	1,1	5,0	1,3
Kynnys	6,5	1,2	6,4	1,1	6,4	0,9
Keskimääräinen	8,4	1,1	8,4	1,1	8,4	1,0
Korkea	11,8	1,0	11,8	0,9	11,8	1,2
Kontrolli C I	6,3	1,0	6,1	1,0	6,2	0,9
Kontrolli C II	8,3	0,9	8,5	0,8	8,4	0,8

Taulukko 4: Laitteen sisäinen tarkkuus (yhteensä). N (toistojen määrä erää kohti) = 80. CV = Variaatiokerroin

Näyte	Erä 1		Erä 2		Erä 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Matala	33	2,0	32	1,6	32	1,9
Kynnys	47	1,7	46	1,6	46	1,4
Keskimääräinen	69	1,5	68	1,6	68	1,2
Korkea	106	1,2	106	1,1	105	1,4
Kontrolli C I	46	1,4	43	1,5	44	1,5
Kontrolli C II	68	1,4	69	1,0	68	1,0

Suorituskyvyn testaus AFINION™ 2 -analysaattorilla

Afinion HbA1c suorituskyvyn on Afinion 2 -analysaattorilla osoitettu olevan yhdenmukainen Alere Afinion AS100 -analysaattorilla saavutetun suorituskyvyn kanssa.

NO AFINION™ HbA1c

For analysering med Alere Afinion™ AS100-instrumentet/ Afinion™ 2-instrumentet. For profesjonell pasientnær testing og laboratorietesting.

PRODUKTBESKRIVELSE

Anvendelse

Afinion™ HbA1c er en *in vitro* diagnostisk test for kvantitativ bestemmelse av glykert hemoglobin (hemoglobin A1c, HbA1c) i humant fullblod. Måling av HbA1c er anbefalt for vurdering av metabolsk kontroll hos personer med diabetes mellitus. Denne testen kan anvendes som et hjelpemiddel for diagnostisering av diabetes og til å identifisere pasienter som kan ha en risiko for å utvikle diabetes.

Sammenfatning og forklaring

De humane erythrocyttene er permeable for glukose. I cellene skjer en kontinuerlig, ikke-enzymatisk reaksjon mellom glukose og hemoglobin A. Produktet dannet i denne reaksjonen kalles glykert hemoglobin eller glykohemoglobin[1]. Personer med diabetes mellitus har et kronisk forhøyet blodsukkernivå. Dette vil over tid skade kroppens små blodårer. Skaden utvikles sakte over flere år og forårsaker diabetiske senskader. Redusert HbA1c konsentrasjon gjenspeiler god metabolsk kontroll, og dette har vist seg å utsette, samt å bremse utviklingen av, diabetiske senkomplikasjoner[3,4,5].

En internasjonal ekspertkomite har konkludert med at målinger av HbA1c kan brukes for å diagnostisere diabetes mellitus. Ved overensstemmelse med nasjonale regulativer kan Afinion HbA1c brukes som et hjelpemiddel for diagnostisering av diabetes og til å identifisere pasienter som kan ha en risiko for å utvikle diabetes[2].

Testprinsipp

Afinion HbA1c er en automatisert affinitetsmetode for bestemmelse av hemoglobin A1c i humant fullblod.

Afinion HbA1c testkassetten inneholder alle reagenser som er nødvendig for bestemmelse av HbA1c konsentrasjon. En egen prøvetaker er integrert i testkassetten. Blodprøven fortynnes og blandes deretter med en løsning som frigjør hemoglobin fra erythrocyttene. Hemoglobinet precipiteres. Prøveblandingen overføres til et blåfarget borsyrekonjugat som binder seg til cis-diol formen av glykert hemoglobin. Denne reaksjonsblandingen suges gjennom en membran. Alt precipitert hemoglobin, både konjugatbundet og ubundet (tilsvarer glykert og ikke-glykert hemoglobin) blir liggende på overflaten av membranen. Overskudd av farget konjugat fjernes fra membranen med en vaskeløsning.

Precipitatet på membranen evalueres av Afinion-instrumentet. Ved refleksjon måles blå (glykert hemoglobin) og rød (totalt hemoglobin) fargeintensitet. Forholdet mellom disse er proporsjonalt med % HbA1c i prøvematerialet. Afinion-instrumentet viser prøvens HbA1c konsentrasjon i enhetene mmol/mol, prosent (%), som estimert gjennomsnittlig blodglukose (eAG) eller i kombinasjoner av disse.

Kitets innhold (per 15 testenhet)

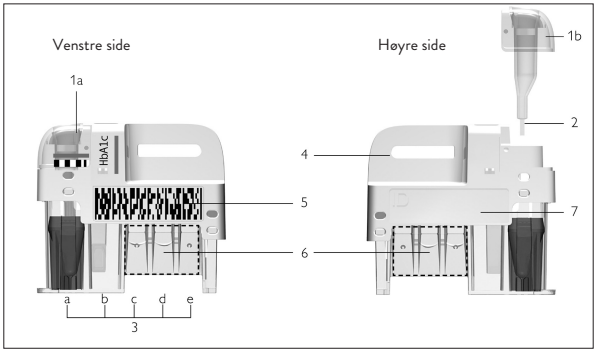
- 15 testkassetter, pakket enkeltvis i folieposer med en tørkemiddelpose
- 1 pakningsvedlegg

Nødvendig utstyr (ikke inkludert i kitet)

- Alere Afinion AS100-instrument/Afinion 2-instrument
- Afinion HbA1c Kontroll
- Standard prøvetakingsutstyr

Beskrivelse av testkassetten

Testkassettens to hovedkomponenter er prøvetakeren og reagensbeholderen. Testkassetten har i tillegg et håndtak, en strekkodeetikett med lotspesifikk informasjon og et felt for prøveidentifikasjon. Se figur og tabell under.



Komponent	Funksjon/Sammensetning
1 Prøvetaker a. Lukket posisjon b. Hevet posisjon	For oppsamling av pasientprøve eller kontroll.
2 Kapillær	1,5 µL kapillær. Fylles med prøve-materiale.
3 Reaksjonsbrønner	Inneholder alle reagenser nødvendig for én analyse:
a. Konjugat	Blått borsyrekonjugat.
b. Membranrør	Polyetersulfon-membran festet til et plastrør.
c. Vaskeløsning	Morfolin-bufret natriumklorid tilsatt detergenter og konserveringsmiddel.
d. Rekonstituerings-løsning	HEPES-bufret natriumklorid tilsatt komponenter som lyserer erythrocytter og precipiterer hemoglobin.
e. Tom (ikke i bruk)	N/A
4 Håndtak	For korrekt grep på testkassetten.
5 Strekkodeetikett	Inneholder testspesifikk informasjon for instrumentet.
6 Avlesningsområde	Område for transmisjonsmåling.
7 ID-felt	For ID-merking med penn eller etikett.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- For *in vitro* diagnostikk.
- Testkassettene må ikke benyttes etter utløpsdato eller dersom de ikke har vært oppbevart i overensstemmelse med anbefalingene gitt i avsnittet "Oppbevaring".
- Testkassetten må ikke benyttes dersom folieposen eller testkassetten er skadet.
- Hver foliepose inneholder en tørkemiddelpose med 1 g silikagel. Silikagelen benyttes ikke i testen. Kast tørkemiddel-posen i egnet avfallsbeholder. Må ikke svelges.
- Testkassetten må ikke benyttes dersom tørkemiddelposen er skadet og partikler av tørkemidlet har festet seg til test-kassetten.
- Testkassetten, eller deler av denne, skal ikke benyttes om igjen.
- Testkassetten inneholder natriumazid (< 0,1 %) som konserveringsmiddel. Ved lekkasje, unngå kontakt med hud og øyne. Vask med rikelige mengder vann.
- Brukte testkassetter, prøvetakingsutstyr, pasientprøver og kontroller er potensielle smittekilder. Testkassettene skal kastes umiddelbart etter bruk. Korrekt håndtering av materialer og avfallsmetoder skal følge lokale eller nasjonale retningslinjer. Se også sikkerhetsdatabladet på https://www.globalpointofcare.abbott.
- Benytt engangshansker.

OPPBEVARING

Oppbevaring i kjøleskap (2-8°C)

- Afinion HbA1c testkassettene er holdbare til utløpsdato såfremt de oppbevares i forseglede folieposer i kjøleskap.
- Må ikke fryses.

Oppbevaring ved romtemperatur (15-25°C)

- Afinion HbA1c testkassettene kan oppbevares i forseglede folieposer i 90 dager ved romtemperatur. Noter dato for plassering i romtemperatur utenpå esken.
- Unngå direkte sollys.

Åpnet foliepose

- Testkassetten må benyttes innen 10 minutter etter at folieposen er åpnet.
- Unngå direkte sollys.
- Unngå luftfuktighet over 90 % (ikke-kondenserende).

PRØVEMATERIALE

Følgende prøvematerialer kan benyttes i Afinion HbA1c testen:

- Kapillærblod (fra et fingerstikk)
- Venøst fullblod med antikoagulanter (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-heparin, Na-heparin, NaF/Na_2-EDTA, NaF/K-oksalat, Na-sitrat).
- Afinion HbA1c Kontroll

Lagring av prøver

- Kapillærblod kan ikke lagres.
- Venøst fullblod med antikoagulanter (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-heparin, Na-heparin, Na-sitrat) kan oppbevares I kjøleskap (2-8°C) i 10 dager eller i romtemperatur (18-30°C) i 8 timer. Må ikke fryses.
- Les Afinion HbA1c Kontroll pakningsvedlegget for informasjon om lagring av kontroller.

FORBEREDELSE TIL ANALYSE

Se Afinion-instrumentets brukermanual for detaljert beskrivelse av hvordan pasientprøver og kontroller skal analyseres. En illustrert beskrivelse av prosedyren trinn for trinn, er gitt i hurtigveiledningen til Afinion HbA1c.

- Afinion HbA1c testkassetten skal ha en temperatur på 18-30°C ved bruk. Etter at testkassettene er tatt ut av kjøleskapet må de ligge i uåpnede folieposer i minst 15 minutter.
- Åpne folieposen rett før testkassetten skal brukes.
- Unngå berøring av testkassettens avlesningsområde.
- Merk testkassetten med pasient- eller kontroll-ID. Benytt ID feltet.

PRØVETAKING

Kapillærblod

- Sørg for at fingeren er ren, tørr og varm.
- Benytt egnet stikkeutstyr for prøvetaking.
- La en stor bloddråpe dannes før prøvetaking.

Venøst blod

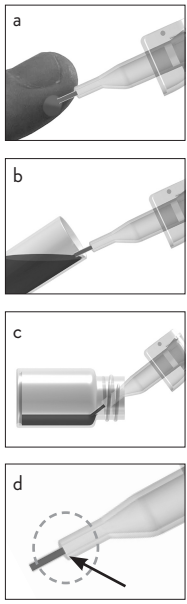
- Pasientprøver oppbevart i kjøleskap kan benyttes direkte uten ekvilibrering til romtemperatur.
- Bland prøven grundig, men forsiktig, ved å vende røret 8-10 ganger før prøveuttak.

AFINION™ HbA1c Kontroll

- Ekvilibrer kontrollmaterialet til romtemperatur (15-25°C) før bruk. Dette tar ca. 45 minutter.
- Bland kontrollmaterialet grundig ved å riste flasken i 30 sekunder. Det kan brukes en vortex mikser.
- Prøven kan tas fra flasken eller fra korken.

Fylling av kapillæret

- Trekk prøvetakeren opp fra testkassetten.
- Fyll kapillæret; før enden av kapillæret like under overflaten på prøvematerialet (a, b) eller kontrollmaterialet (c). Kapillæret fylles automatisk til enden, se pilen (d). Det er ikke mulig å overfylle. Unngå luftbobler i kapillæret og overskudd av prøve utenpå kapillæret. Tørk ikke av kapillæret.
- Sett prøvetakeren straks tilbake i testkassetten.
- Testkassetten bør analyseres i løpet av 2-3 minutter. Dersom testkassetten oppbevares for lenge før analyse kan prøvematerialet tørke ut eller koagulere. En informasjonskode vil bli vist på instrument tasteskjerm. Slå opp i Afinion-instrumentets brukermanual for en beskrivelse av koden.
- Benytt ikke testkassetter som har falt ned på benken eller gulvet etter at kapillæret er fylt med prøvemateriale.



ANALYSERING AV PRØVE

- Analyser testkassetten i henhold til prosedyren beskrevet i Afinion-instrumentets brukermanual.
- Analysetiden er ca. 3,5 minutter.

TOLKNING AV RESULTATER

Tolk resultatene fra Afinion HbA1c testen med hensyn til pasientens medisinske historie, kliniske undersøkelser og andre laboratorieresultater. Hvis testresultatene er tvilsomme, eller hvis kliniske tegn og symptomer ser ut til å være inkonsistente med testresultatet, analyser Afinion HbA1c-kontroller, og test prøven på nytt ved bruk av en ny Afinion HbA1c-testkassett. Hvis resultatet fortsatt er tvilsomt, bekreft resultatet med en annen metode. Analyser kontroller jevnlig for å verifisere at Afinion-testsystemet fungerer tilfredsstillende.

HbA1c måleenheter

Tre forskjellige måleenheter benyttes for rapportering av HbA1c testresultater[8]:

- **mmol/mol** – HbA1c resultatene er nivåkalibrert mot IFCC Referansemetode[6,7]
- **prosent (%)** – HbA1c resultatene er nivåkalibrert mot metoden som ble benyttet i DCCT-studien, også kalt NGSP-nivå[3,8,9]
- **estimert gjennomsnittlig blodglukose (eAG)** – HbA1c resultater er omregnet til en ekvivalent gjennomsnittlig glukoseverdi[10]

Lineære sammenhenger mellom de tre måleenhetene er etablert[9,10]:

NGSP-HbA1c (%) = DCCT-HbA1c (%) = 0.092 x IFCC-HbA1c (mmol/mol) + 2.15
eAG (mmol/L) = 1.59 x DCCT-HbA1c (%) – 2.59

Måleområde

Afinion-instrumentet viser prøvens HbA1c-konsentrasjon i enhetene mmol/mol, prosent (%), som estimert gjennomsnittlig blodglukose (eAG) eller i kombinasjoner av disse:

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

Verdier utenfor måleområdet for HbA1c

Gjelder for SW ≤ 7.03 (Afinion AS100) og SW ≤ 21.09 (Afinion 2): Dersom pasientens HbA1c eller hemoglobinverdi er utenfor måleområdet, vil det ikke bli gitt noe testresultat. En informasjonskode vil derimot vises på skjermen (se "Feilsøking").

Gjelder for SW ≥ 7.04 (Afinion AS100) og SW ≥ 21.10 (Afinion 2):

- Testresultat, som ligger under måleområdet, vises som mindre enn (<) den nedre grensen.
- Testresultat, som ligger over måleområdet, vises som større enn (>) den øvre grensen.

Viktig! Pasienters HbA1c-resultat bør til enhver tid rapporteres i målenheter overensstemmende med den nasjonale anbefalingen. Ta kontakt med den lokale distributøren dersom den nasjonale anbefalingen ikke er kjent. Instruksjoner for hvordan HbA1c-måleenhet endres er gitt i Afinion-instrumentets brukermanual.

Standardisering

Afinion HbA1c er forankret i IFCCs referansemetode for bestemmelse av HbA1c[6].

Forventede verdier

Pasienter med HbA1c-verdier mellom 5,7 og 6,4 % (39 og 47 mmol/mol) er i risikosonen for å utvikle diabetes. Den diagnostiske grensen er 6,5 % (48 mmol/mol)[2].

Analytisk spesifisitet

Afinion HbA1c måler totalt glysert hemoglobin og rapporterer HbA1c-verdien. Det ble ikke observert noen signifikant interferens (< 7 %) med hemoglobin (Hb)-varianter og hemoglobin-derivativer opp til de følgende konsentrasjonene:

- HbA2 5,7 %
- HbAC 36 %
- HbAD 42 %
- HbAE 26 %
- HbAS 42 %
- HbF 10,4 %
- Acetylert Hb 4,6 mg/mL
- Karbamylert Hb 13,8 mg/mL
- Labilt (pre-glysert) Hb 11,4 mg/mL

Interferens

Ingen signifikant interferens (< 7 %) ble observert opp til følgende konsentrasjoner:

- Bilirubin konjugert 600 mg/L
- Bilirubin ikke-konjugert 600 mg/L
- Glukose 10 g/L
- Lipider (som Intralipid) 10 g/L
- Revmatoid faktor 780 000 IU/L

- Totalt protein 150 g/L
- Glykert albumin 7,7 g/L

Reseptfrie og reseptbelagte medisiner:

- Acetaminofen 200 mg/L
- Acetylcystein 1663 mg/L
- Acetylsalicylsyre 1000 mg/L
- Ampicillin 1000 mg/L
- Askorbinsyre 300 mg/L
- Cefoksitin 2500 mg/L
- Ciklosporin A 5 mg/L
- Ciklosporin C 5 mg/L
- Doksycyklin 50 mg/L
- Glyburid 1,9 mg/L
- Heparin 5000 U/L
- Ibuprofen 500 mg/L
- Levodopa 20 mg/L
- Metformin 40 mg/L
- Metyldopa 20 mg/L
- Metronidazol 200 mg/L
- Fenylbutazon 400 mg/L
- Rifampicin 64 mg/L
- Salicylsyre 599 mg/L
- Teofyllin 100 mg/L
- Hemolyse (*in vitro*) 14 %
- Antikoagulanter (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-heparin, Na-heparin, NaF/Na_2-EDTA, NaF/K-oksalat og Na-sitrat) i konsentrasjoner, som vanligvis brukes i blodprøverør, interferer ikke.

Viktig! Det er mulig at andre medikamenter og/eller faktorer som ikke er listet over kan interferere med testen og gi feilaktige resultater.

Testens begrensninger

- Enhver årsak til forkortet levetid for erytrocytter vil redusere erytrocyttenes eksponering til glukose og føre til en reduksjon av HbA1c-verdier, uavhengig av metoden som brukes. Det må utvises forsiktighet ved tolkning av HbA1c-resultater fra pasienter med tilstander som hemolytisk anemi eller andre hemolytiske sykdommer, bærer av homozygot gen for sigdcelleanemi, graviditet, blodtap, polycytemi, jernmangel etc.
- Denne testen skal ikke brukes til å diagnostisere:
  - diabetes under svangerskap
  - pasienter med høyt føtalt hemoglobin (HbF >10 %), f.eks. ved arvelig persistens av føtalt hemoglobin (HPFH)
  - pasienter med hemoglobinopati med normal utskifting av røde blodceller (f. eks. sigdcelleanemi)
  - pasienter som har fått blodtransfusjon i løpet av de tre siste ukene
  - pasienter som har fått kjemoterapi mot kreft i løpet av de tre siste ukene
- Der pasienten har diabetes type 1 i rask utvikling, kan økningen av HbA1c-verdier forsinkes sammenlignet med den akutte økningen av glukosekonsentrasjoner. Under slike forhold må diabetes mellitus diagnostiseres basert på plasmaglukosekonsentrasjon og/eller typiske kliniske symptomer.
- Fortynnede prøver kan ikke benyttes i Afinion HbA1c.
- Hemolyserte eller koagulerte prøver kan ikke benyttes i Afinion HbA1c.
- Dersom prøvens hemoglobinkonsentrasjon er under 6,0 g/dL eller over 20,0 g/dL, vil det ikke bli gitt noe test resultat. En informasjonskode vil vises på instrumentets tasteskjerm.

KVALITETSKONTROLL

Kontrolltesting bør utføres for å sikre at Afinion-instrumentet og analysemetoden fungerer tilfredsstillende og gir riktige resultater. Pasientresultater kan bare utgis når kontroller testes rutinemessig og resultatene ligger innenfor de gitte grensene.

Det anbefales å føre en kontinuerlig protokoll over alle kvalitetskontrollresultater. Afinion-instrumentet lagrer kontrollresultater automatisk i en egen logg. Se Afinion-instrumentets brukermanual.

Valg av kontrollmateriale

Afinion HbA1c Kontroll fra Abbott anbefales til rutinemessig kvalitetskontroll. Se Afinion HbA1c Kontroll pakningsvedlegget.

Ved bruk av andre kontroller, må brukeren selv gjøre presisjonstesting og etablere grenseverdier for Afinion-instrumentet. Frysetørkede cellefrie lysater eller hemolyserte fullblodkontroller kan ikke benyttes i Afinion HbA1c.

Hvor ofte bør kontroller analyseres?

Det anbefales å analysere kontroller:

- hver gang man får et uventet testresultat.
- for hver ny forsendelse av Afinion HbA1c.
- for hver ny lot av Afinion HbA1c som tas i bruk.
- ved opplæring av nye brukere av Afinion HbA1c og Afinion-instrumentet.
- i henhold til nasjonale direktiver og interne forskrifter.

Tolkning av kontrollresultater

Den målte verdien skal ligge innenfor de gitte grensene for kontrollen. Se Afinion HbA1c Kontroll-pakningsvedlegget.

Dersom Afinion HbA1c-kontrollresultatet er utenfor akseptansegrensene, forsikre at:

- ingen pasientprøver analyseres før kontrollresultatene er innenfor akspetansegrensene.
- utløpsdato for kontrollen ikke er passert.
- kontrollflasken ikke er anvendt i mer enn 60 dager.
- kontrollflasken og Afinion HbA1c-testkassetten er oppbevart i henhold til anbefalingene.
- det ikke er synlig tegn på mikrobiell kontaminering av kontrollflasken.

Rett opp eventuelle feil og analyser kontrollmaterialet på nytt.

Dersom ingen prosedyrefeil avdekkes:

- Kontroller laboratoriets protokoll for kvalitetskontroll og vurder frekvensen av feilaktige kontrollresultater.
- Forsikre at det ikke finnes noen trend for de kontrollresultater som ligger utenfor akseptansegrensene.
- Analyser kontrollen på nytt. Benytt en ny kontrollflaske.
- Pasientresultater må anses som ugyldige når kontrollene ikke fungerer som forventet. Kontakt leverandøren for råd før analyse av pasientprøver.

FEILSØKING

For å sikre at bare korrekte HbA1c-resultater utgis, utfører Afinion-instrumentet optiske, elektroniske og mekaniske kontroller av kapillæret, testkassetten og alle individuelle trinn i analyseprosessen. Hvis en feil forekommer under analyse av testkassetten, avbrytes analysen og instrumentet viser en informasjonskode.

Tabellen under viser de vanligste informasjonskodene for Afinion HbA1c. Slå opp i Afinion-instrumentets brukermanual for informasjonskoder som ikke er gitt i tabellen.

Informasjonskode #	Årsak
103	Hemoglobin under 6,0 g/dL
104	Hemoglobin over 20,0 g/dL
105	HbA1c under måleområdet
106	HbA1c over måleområdet

TESTENS EGENSKAPER

Resultatene fra ytelsestestingen, som er presentert i dette avsnitt, er representative data fra interne og eksterne studier. Resultatene kan variere fra laboratorium til laboratorium.

Metodesammenlikning

Blodprøver fra fingerstikk og venøst fullblod fra 120 pasienter (4,6-11,4 % HbA1c), 38-42 på hvert av tre steder, ble analysert med Alere Afinion AS100-instrumentet ved bruk av tre ulike Afinion HbA1c-lotter. De venøse prøvene ble sendt til et laboratorium for duplikatanalyse med en HPLC-metode. Resultatene vises i Tabell 1 og 2.

Tabell 1: Metodesammenligning Afinion HbA1c vs. en HPLC-metode i et laboratorium. Vektet Deming regresjon (stigningstall og skjæringspunkt) for 120 innhentede fingerstikkprøver (3 klinikker, 3 loter).

	Estimat	95 % nedre grense	95 % øvre grense
Stigningstall	1,00	0,97	1,03
Skjæringspunkt (% HbA1c)	0,00	-0,21	0,20

Tabell 2: Sammenligning av metoder Afinion HbA1c vs. en HPLC-metode i et laboratorium. Vektet Deming regresjonskurve og skjæringspunkt for 120 innhentede fullblodsprøver (3 klinikker, 3 loter).

	Estimat	95 % nedre grense	95 % øvre grense
Stigningstall	0,99	0,96	1,02
Skjæringspunkt (% HbA1c)	0,05	-0,16	0,27

Presisjon

Presisjon innen instrument (totalt) ble fastsatt i henhold til CLSI protokoll EP5-A2. Afinion HbA1c Kontroll C I, kontroll C II og fire EDTA fullblodsprøver ble analysert i 10 dager, 2 analyser pr. dag og 4 replikater pr. analyse. 3 loter med Afinion HbA1c ble anvendt. Sammendrag av presisjonsdata er vist i Tabell 3 (% HbA1c) og tabell 4 (HbA1c, mmol/mol).

Tabell 3: Innen instrument (total) presisjon.
N (Antall replikater pr. lot)=80. CV = variasjonskoeffisient

Prøve	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Lav	5,2	1,1	5,1	1,1	5,0	1,3
Terskel	6,5	1,2	6,4	1,1	6,4	0,9
Middels	8,4	1,1	8,4	1,1	8,4	1,0
Høy	11,8	1,0	11,8	0,9	11,8	1,2
Kontroll C I	6,3	1,0	6,1	1,0	6,2	0,9
Kontroll C II	8,3	0,9	8,5	0,8	8,4	0,8

Tabell 4: Innen instrument (total) presisjon.
N (Antall replikater pr. lot)=80. CV=variasjonskoeffisient

Prøve	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Lav	33	2,0	32	1,6	32	1,9
Terskel	47	1,7	46	1,6	46	1,4
Middels	69	1,5	68	1,6	68	1,2
Høy	106	1,2	106	1,1	105	1,4
Kontroll C I	46	1,4	43	1,5	44	1,5
Kontroll C II	68	1,4	69	1,0	68	1,0

Ytelsestesting med AFINION™ 2-instrumentet

Ytelsen av Afinion HbA1c, oppnådd med Afinion 2-instrumentet er vist å være tilsvarende ytelsen oppnådd med Alere Afinion AS100-instrumentet.

SV AFINION™ HbA1c

För användning med Alere Afinion™ AS100-instrumentet/ Afinion™ 2-instrumentet. För professionell patientnära testning och laboratorie-användning.

PRODUKTBESKRIVNING

Användningsområde

Afinion™ HbA1c är ett *in vitro*-diagnostiskt test för kvantitativ bestämning av glykerat hemoglobin (hemoglobin A1c, HbA1c) i humant helblod. Analys av HbA1c rekommenderas som en markör för långsiktig metabolisk kontroll av diabetes mellitus. Detta test kan användas som stöd vid diagnostisering av diabetes och som hjälpmedel för att identifiera patienter som kan löpa risk att utveckla diabetes.

Sammanfattning och förklaring

Den humana erytrocyten är permeabel för glukos. I erytrocyten pågår en långsam, kontinuerlig, icke-enzymatisk reaktion mellan glukos och hemoglobin A. Produkten som bildas i denna reaktion kallas glykerat hemoglobin eller glykohemoglobin[1]. Personer med diabetes mellitus har en kronisk förhöjd blodsockernivå. Detta kommer att efter en tid skada kroppens små blodkärl. Skadan utvecklas sakta under flera år och förorsakar diabetiska senkomplikationer. God metabolisk kontroll, sett genom reducerat HbA1c, har visat sig att signifikant fördröja debuten och bromsa utvecklingen av diabetiska senkomplikationer[3,4,5].

En internationell expertkommitté har dragit slutsatsen att mätning av HbA1c kan användas för att diagnostisera diabetes mellitus. Om det är tillåtet enligt nationella föreskrifter kan Afinion HbA1c användas som stöd vid diagnostisering av diabetes och som hjälpmedel för att identifiera patienter som kan löpa risk att utveckla diabetes[2].

Testprincip

Afinion HbA1c är ett automatiserat boronat-affinitetstest för bestämning av hemoglobin A1c i humant helblod.

Afinion HbA1c-testkassett innehåller alla reagens som behövs för bestämning av HbA1c-koncentration. Provet tas med en provtagningsenhet som är integrerad med testkassetten. Provet späds och blandas med en lösning som frisätter hemoglobin från erytrocyten. Hemoglobinet fälls ut. Provblandningen överförs till ett blåfärgat borsyrekonjugat som binds till cis-diolkonfigurationen på glykerat hemoglobin. Denna reaktionsblandning sugs genom ett membran. Allt utfällt hemoglobin, både konjugatbundet och obundet (motsvarar glykerat och icke-glykerat hemoglobin) blir kvar på membranet. Överskott av färgat konjugat tas bort från membranet med en tvättlösning.

Fällningen på membranet analyseras av Afinion-instrumentet. Med en reflektionsmätning bestäms blå (glykerat hemoglobin) och röd (totalt hemoglobin) färgintensitet. Förhållandet mellan dessa är proportionellt mot % HbA1c i provet. HbA1c-koncentrationen visas på Afinion-instrumentet i enheten mmol/mol, procent (%), som beräknad genomsnittlig glukos (eAG) eller en kombination av dessa.

Innehåll (per 15 test enhet)

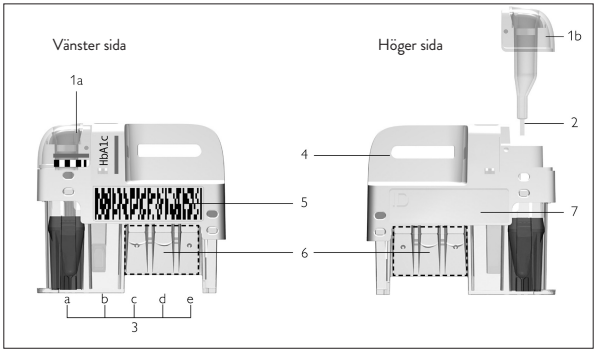
- 15 testkassetter separat förpackade i foliepåsar. Varje foliepåse innehåller en påse torkmedel.
- 1 bipacksedel

Nödvändig utrustning (ingår inte i kitet)

- Alere Afinion AS100-instrument/Afinion 2-instrument
- Afinion HbA1c Kontroll
- Standardutrustning för blodprovstagning

Beskrivning av AFINION™ HbA1c-testkassett

Testkassettens två huvudkomponenter är provtagningsenheten och reagensbehållaren. Testkassetten har dessutom ett handtag, en streckkodsetikett med lotspecifik information och ett ID-fält för prov-ID. Se bild och tabell nedan.



Komponent	Funktion/Sammansättning
1 Provtagningsenhet a. Stängt läge b. Upplyft läge	För provtagning av patientprov eller kontroll.
2 Kapillär	1,5 µL kapillär som fylls med provet.
3 Reaktionsbrunnar a. Konjugat b. Membranrör c. Tvättlösning d. Rekonstitueringslösning e. Tom (används ej)	Innehåller alla nödvändiga reagens för en analys: Blått borsyrekonjugat. Polyetersulfonmembran fäst på ett plaströr. Morfolinbuffert, natriumklorid och tillsats av detergenter och konserveringsmedel. HEPES-buffrad, natriumklorid och tillsats av komponenter som lyserar erytrocyter och fäller ut hemoglobin. Ej relevant
4 Handtag	För att få korrekt grepp i testkassetten.
5 Streckkodsetikett	Innehåller testspecifik information för instrumentet.
6 Optisk avläsningsyta	Område för transmissionsmätning.
7 ID-fält	För ID-märkning med penna eller etikett.

VARNINGAR OCH SÄKERHETSFÖRESKRIFTER

- För *in vitro*-diagnostik.
- Afinion HbA1c testkassetter får inte användas efter utgångsdatum eller om de inte har förvarats enligt rekommendationerna (se ”Förvaring”).
- Testkassetten får inte användas om foliepåsen eller kassetten är skadad.
- Varje foliepåse innehåller en torkmedelspåse innehållande 1 g silicagel. Silicagelen används inte i analysen. Kasta torkmedelspåsen i lämplig avfallsbehållare. Får ej sväljas.
- Testkassetten får inte användas om torkmedelspåsen är skadad och partiklar av torkmedlet har fastnat på kassetten.
- Återanvänd inte någon del av testkassetten.
- Testkassetten innehåller natriumazid (< 0,1 %) som konserveringsmedel. I händelse av läckage, undvik kontakt med ögon och hud. Skölj med mycket vatten.
- Den använda testkassetten samt provtagningsmaterial, patientprov och kontroller är potentiella infektionskällor. Testkassetten ska kasseras omedelbart efter användning. Utrustningen ska hanteras och kasseras enligt gällande regler. Se även säkerhetsdatabladet på https://www.globalpointofcare.abbott.
- Använd engångshandskar.

FÖRVARING

Förvaring i kylskåp (2-8°C)

- Afinion HbA1c-testkassetter är hållbara till utgångsdatum endast om de förvaras i kylskåp i förseglade foliepåsar.
- Får inte frysas.

Förvaring vid rumstemperatur (15-25°C)

- I förseglade foliepåsar kan Afinion HbA1c-testkassett förvaras i 90 dagar i rumstemperatur. Notera datum på förpackningen när den tas ut ur kylskåpet.
- Undvik direkt solljus.

Öppnad foliepåse

- En testkassett måste användas inom 10 minuter efter det att foliepåsen öppnats.
- Undvik exponering för direkt solljus.
- Undvik relativ luftfuktighet över 90 % (icke kondenserande).

PROVMATERIAL

Följande material kan användas till Afinion HbA1c:

- Kapillärblod (från ett fingerstick)
- Venöst helblod med antikoagulantia (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-heparin, Na-heparin, NaF/Na_2-EDTA, NaF/K-oxalat, Na-citrat.)
- Afinion HbA1c Kontroll

Förvaring av provet

- Kapillärblod kan inte sparas.
- Venöst helblod med antikoagulantia (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-heparin, Na-heparin, Na-citrat) kan förvaras i kylskåp (2-8°C) i 10 dagar eller vid rumstemperatur (18-30°C) i 8 timmar. Får inte frysas.
- Läs bipacksedeln till Afinion HbA1c Kontroll för anvisningar om förvaring av kontrollmaterialen.

FÖRBEREDELSER INFÖR ANALYS

Läs bruksanvisningen till Afinion-instrumentet för information om analys av patient prov eller kontroll. I snabbguiden till Afinion HbA1c illustreras proceduren steg för steg.

- Afinion HbA1c-testkassett måste uppnå en temperatur av 18-30°C före användning. Efter att kassetten tagits ut ur kylförvaringen ska den ligga i oöppnad foliepåse i minst 15 minuter.
- Öppna foliepåsen precis före användning.
- Rör inte vid testkassettens optiska avläsningsyta.
- Märk testkassetten med patient- eller kontroll-ID. Använd för ändamålet avsett ID-fält.

PROVTAGNING

Kapillärblod

- Se till att fingret är rent, torrt och varmt.
- Använd lämplig provtagningslansett för provtagningen.
- Låt en stor bloddroppe bildas innan provuppsamlingen.

Venöst blod

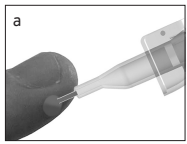
- Patientprover som förvarats i kylskåp kan användas direkt utan att ha antagit rumstemperatur.
- Blanda provet noga genom att vända röret 8-10 gånger innan provtagningskapillären fylls.

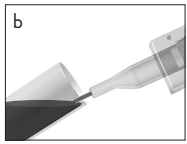
AFINION™ HbA1c Kontroll

- Låt kontrollmaterialet få rätt temperatur (15-25°C) innan det används. Detta tar ca 45 minuter.
- Blanda kontrollmaterialet noga genom att skaka flaskan kraftigt i 30 sekunder innan provtagningskapillären fylls. En vortexblandare kan användas.
- Provet kan tas från flaskan eller från insidan av rörets propp.

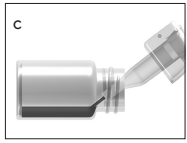
Fyllning av kapillären

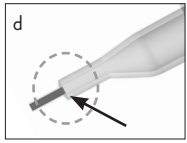
- Avlägsna provtagningsenheten från testkassetten.
- Fyll kapillären genom att placera änden precis under ytan av patientprovet (a, b) eller kontrollmaterialet (c). Kapillären fylls automatiskt hela vägen upp, se pilen (d). Det går inte att överfylla. Undvik luftbubblor samt förekomst av provmaterial på utsidan av kapillären.Torka inte av kapillären.





- Sätt omedelbart tillbaka provtagningsenheten i kassetten.
- Analysen av testkassetten ska påbörjas inom 2-3 minuter. Om testkassetten får stå för länge före analys, finns det risk för att provmaterialet torkar eller koagulerar. En informationskod kommer då att visas. Se Afinion-instrumentets användarmanual.
- Använd inte testkassetter som tappats i golv eller bord efter provtagningen.





ANALYS AV PROVET

- Analysera testkassetten enligt proceduren som beskrivs i användarmanualen till Afinion-instrumentet.
- Analystiden är ungefär 3,5 minuter.

TOLKNING AV RESULTATEN

Tolka resultaten från Afinion HbA1c-testet mot bakgrund av patientens sjukdomshistoria, kliniska undersökningar och andra laboratorieresultat. Om testresultatet är tvivelaktigt eller om kliniska tecken och symtom inte stämmer överens med testresultatet, analysera Afinion HbA1c Controls och testa om provet med en ny Afinion HbA1c-testkassett. Om resultatet fortfarande är tvivelaktigt, bekräfta resultatet med en annan metod. Analysera kontrollmaterial regelbundet för att verifiera att analyssystemet Afinion fungerar som det ska.

Måttenheter för HbA1c

Tre olika måttenheter finns för rapportering av HbA1c-testresultat[8]:

- **mmol/mol** – HbA1c-värden kalibrerade mot IFCC:s referensmetod för mätning av HbA1c[6,7]
- **procent (%)** – HbA1c resultaten är nivåkalibrerade mot metoden som användes i DCCT-studien, kallas också NGSP-nivå[3,8,9]
- **beräknad genomsnittligt glukos (eAG)** – HbA1c-värden omräknas till ett motsvarande genomsnittligt glukosvärde[10]

Det finns ett linjärt samband mellan de tre enheterna[9,10]:

NGSP-HbA1c (%) = DCCT-HbA1c (%) = 0.092 x IFCC-HbA1c (mmol/mol) + 2.15
eAG (mmol/L) = 1.59 x DCCT-HbA1c (%) – 2.59

Mätområde
Afinion-instrumentet visar HbA1c värde/koncentration i mmol/mol, procent (%), som beräknat genomsnittligt glukos (eAG) eller en kombination av dessa:

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

Värden utanför mätområdet för HbA1c
Gäller för SW ≤ 7.03 (Afinion AS100) och SW ≤ 21.09 (Afinion 2): Om patientens HbA1c-värde eller hemoglobinresultat är utanför mätområdet, kommer inget testresultat att rapporteras utan en informationskod kommer visas på instrumentets pekskärm (se ”Felsökning”).

Gäller för SW ≥ 7.04 (Afinion AS100) och SW ≥ 21.10 (Afinion 2):
- Testresultat under mätområdet markeras som mindre än (<) den lägre gränsen.
- Testresultat över mätområdet markeras som större än (>) den lägre gränsen.

Viktigt! Patientens HbA1c-värden skall redovisas i enheter överensstämmande med nationella rekommendationer. Kontakta din lokala leverantör om den nationella rekommendationen är okänd. Se Afinion-instrumentets användarmanual för instruktioner om hur du ändrar måttenheten för HbA1c.

Standardisering
Afinion HbA1c kan spåras till IFCC:s referensmetod för bestämning av HbA1c[6].

Förväntade värden
Patienter med HbA1c-nivåer mellan 5,7 och 6,4 % (39 respektive 47 mmol/mol) löper risk att utveckla diabetes. Det diagnostiska gränsvärdet är 6,5 % (48 mmol/mol)[2].

Analytisk specificitet
Afinion HbA1c mäter den totala mängden glykosylerat hemoglobin och rapporterar HbA1c-värdet. Ingen betydande interferens (< 7 %) observerades för prover med hemoglobinvarianter (Hb-varianter) och hemoglobinderivat upp till följande koncentrationer:
- HbA2 5,7 %
- HbAC 36 %
- HbAD 42 %
- HbAE 26 %
- HbAS 42 %
- HbF 10,4 %
- Acetylerat Hb 4,6 mg/mL
- Karbamylerat Hb 13,8 mg/mL
- Labilt (preglykosylerat) Hb 11,4 mg/mL

Interferens
Ingen signifikant interferens (< 7 %) sågs upp till följande koncentrationer:
- Bilirubin, konjugerat 600 mg/L
- Bilirubin, okonjugerat 600 mg/L
- Glukos 10 g/L
- Lipider (som Intralipid) 10 g/L

- Reumatoid faktor 780 000 IU/L
- Totalprotein 150 g/L
- Glykerat albumin 7,7 g/L

Receptfria och receptbelagda läkemedel:
- Acetaminofen 200 mg/L
- Acetylcystein 1663 mg/L
- Acetylsalicylsyra 1000 mg/L
- Ampicillin 1000 mg/L
- Askorbinsyra 300 mg/L
- Cefoxitin 2500 mg/L
- Cyklosporin A 5 mg/L
- Cyklosporin C 5 mg/L
- Doxycyklin 50 mg/L
- Glyburid 1,9 mg/L
- Heparin 5000 U/L
- Ibuprofen 500 mg/L
- Levodopa 20 mg/L
- Metformin 40 mg/L
- Metyldopa 20 mg/L
- Metronidazol 200 mg/L
- Fenylbutazon 400 mg/L
- Rifampicin 64 mg/L
- Salicylsyra 599 mg/L
- Teofyllin 100 mg/L
- Hemolys (*in vitro*) 14 %
- Antikoagulantia (K_2-EDTA, K_3-EDTA, Li-heparin, Na-heparin, NaF/Na_2-EDTA, NaF/K-oxalat och Na-citrat) vid koncentrationer, som normalt används i provtagningsrör, interfererar inte.

Viktigt! Det är möjligt att andra substanser och/eller faktorer som inte finns i listan kan interferera med testet och ge felaktiga resultat.

Testets begränsningar
- Alla orsaker till förkortad livslängd för erytrocyter minskar erytrocyternas exponering för glukos, vilket leder till lägre HbA1c-värden, oavsett metod. Iaktta försiktighet vid tolkning av HbA1c-resultat från patienter med tillstånd som t.ex. hemolytisk anemi eller andra hemolytiska sjukdomar, homozygot anlag for sicklecellanemi, graviditet, blodbrist, polycytemi, järnbrist o.s.v.
- Denna test får inte användas för att diagnostiera:
  - diabetes under graviditet
  - patienter med förhöjd mängd fetalt hemoglobin (HbF >10 %), t.ex. ärftlig persistens av fetalt hemoglobin (HPFH)
  - patienter med hemoglobinopati men normal omsättning av röda blodkroppar (t.ex. sicklecellsjukdom)
  - patienter som har fått blodtransfusion under de senaste 3 veckorna
  - patienter som har fått kemoterapi mot cancer under de senaste 3 veckorna
- I fall av snabbt utvecklande diabetes typ 1 kan ökningen av HbA1c-värdena fördröjas i jämförelse med akuta ökningar av glukoskoncentrationen. Vid dessa tillstånd måste diabetes mellitus diagnostiseras baserat på plasmaglukoskoncentrationen och/eller typiska kliniska symptom.
- Analysera inte utspädda prov med Afinion HbA1c.
- Hemolyserat eller koagulerat prov kan inte användas med Afinion HbA1c.
- Om provet har ett hemoglobinvärde under 6,0 g/dL eller över 20,0 g/dL, ges inget testresultat utan en informationskod visas.

KVALITETSKONTROLL

Analys av kontroller bör utföras för att säkerställa att analyssystemet Afinion fungerar tillfredsställande och ger tillförlitliga resultat. Patientresultat bör bara lämnas ut när kontroller analyseras rutinmässigt och resultaten ligger innanför acceptansgränserna.

Det rekommenderas att protokoll förs över alla resultat från kvalitetskontroller. Afinion-instrumentet lagrar automatiskt kontrollresultaten i en separat logg. Se Afinion-instrumentets anvandarmanual.

Val av kontrollmaterial

Afinion HbA1c Kontroll från Abbott rekommenderas för rutinmässig kvalitetskontroll. Se bipacksedeln till Afinion HbA1c-kontrollen.

Vid användning av andra kontrollmaterial, måste användaren själv göra precisionsberäkningar och fastställa acceptansgränser för analyssystemet Afinion. Frystorkade cellfria lysat eller hemolyserade helblodskontroller kan inte användas till Afinion HbA1c.

Hur ofta bör kontroller analyseras?

Följande rekommendationer gäller för analys av kontroller:

- vid oväntat patientresultat.
- för varje ny leverans av Afinion HbA1c-testkit.
- för varje ny lot Afinion HbA1c-testkit som tas i bruk.
- när ny personal lärs upp i korrekt handhavande av Afinion HbA1c och Afinion-instrumentet.
- enligt nationella eller lokala bestämmelser.

Verifiering av kontrollresultat

Det analyserade värdet ska ligga inom de accepterade gränser som är angivna för kontrollmaterialet. Se bipacksedeln till Afinion HbA1c-kontrollen.

Om det erhållna resultatet för Afinion HbA1c-kontrollen är utanför de accepterade gränserna, se till att:

- inga patientprov analyseras förrän kontrollresultaten ligger inom accepterade gränserna.
- utgångsdatum för kontrollflaskan inte har passerats.
- kontrollflaskan inte har använts i mer än 60 dygn.
- kontrollflaskan och Afinion-testkassetter har förvarats enligt rekommendationerna.
- det inte finns något synligt tecken på bakterie- eller svamp-kontaminering i kontrollflaskan.

Korrigera eventuella felaktigheter i utförandet och testa om kontrollmaterialet.

Om inga felaktigheter i utförandet kan upptäckas:

- Undersök laboratoriets kvalitetskontrollprotokoll för att få fram frekvensen av felaktiga kontrollresultat.
- Säkerställ att det inte finns någon trend för de kontrollresultat som ligger utanför åsatta gränser.
- Testa om kontrollmaterialet med en ny kontrollflaska.
- Patientresultaten måste anses ogiltiga om kontrollerna inte fungerar som förväntat. Kontakta leverantören för råd innan analys av patientprov startar.

FELSÖKNING

För att säkerställa att korrekta HbA1c-resultat erhålls, utför Afinion-instrumentet optiska, elektroniska och mekaniska kontroller på kapillären, testkassetten och alla enskilda processteg under varje analys. När problem detekteras av det inbyggda felsäkringssystemet, kommer instrumentet att avbryta analysen och visa en informationskod.

I tabellen nedan visas informationskoderna för Afinion HbA1c. Se Afinion-instrumentets användarmanual för informationskoder som inte finns med i tabellen.

Informationskod	Orsak
103	Hemoglobin under 60 g/L
104	Hemoglobin över 200 g/L
105	HbA1c under mätområdet
106	HbA1c över mätområdet

TESTETS EGENSKAPER

Resultatuppgifterna som presenteras i detta avsnitt är representativa uppgifter från interna och externa studier. Analysresultat från enskilda laboratorier kan variera.

Metodjämförelse

Fingerstick och venösa helblodsprov från 120 patienter (4,6-11,4 % HbA1c), 38-42 på vardera tre kliniker, analyserades med Afinion AS100-instrumentet med tre olika loter Afinion HbA1c. De venösa proven sändes till ett laboratorium för analysi duplikat med en HPLC-metod. Resultaten visas i Tabell 1 och Tabell 2.

Tabell 1: Metodjämförelse. Afinion HbA1c mot en HPLC-metod på laboratorium. Viktad Deming regression (lutning och intercept) för 120 fingerstickprov (3 kliniker, 3 loter).

	Uppskattning	95 % nedre gräns	95 % övre gräns
Riktningskoefficient	1,00	0,97	1,03
Intercept (% HbA1c)	0,00	-0,21	0,20

Tabell 2: Metodjämförelse. Afinion HbA1c mot en HPLC-metod på laboratorium. Viktad Deming regressionslutning och intercept för 120 venösa helblodsprov (3 kliniker, 3 loter).

	Uppskattning	95 % nedre gräns	95 % övre gräns
Riktningskoefficient	0,99	0,96	1,02
Intercept (% HbA1c)	0,05	-0,16	0,27

Precision

Total precision (inom enhet) bestämdes enligt CLSI:s riktlinje EP5-A2. Afinion HbA1c Kontroll C I, Kontroll C II och fyra EDTA helblodsprov analyserades i 10 dagar, 2 tester per dag och 4 replikat per test. 3 loter Afinion HbA1c användes. Precisionsdata är sammanfattade i Tabell 3 (% HbA1c) och Tabell 4 (HbA1c, mmol/mol).

Tabell 3: Precision (total) inom enhet.
N (antal replikat per lott)=80. CV=Variationskoefficient.

Prov	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)	% HbA1c	CV (%)
Låg	5,2	1,1	5,1	1,1	5,0	1,3
Tröskel	6,5	1,2	6,4	1,1	6,4	0,9
Medium	8,4	1,1	8,4	1,1	8,4	1,0
Hög	11,8	1,0	11,8	0,9	11,8	1,2
Kontroll C I	6,3	1,0	6,1	1,0	6,2	0,9
Kontroll C II	8,3	0,9	8,5	0,8	8,4	0,8

Tabell 4: Precision (total) inom enhet.
N (antal replikat per lot)=80. CV=Variationskoefficient.

Prøv	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)	HbA1c (mmol/mol)	CV (%)
Låg	33	2,0	32	1,6	32	1,9
Tröskel	47	1,7	46	1,6	46	1,4
Medium	69	1,5	68	1,6	68	1,2
Hög	106	1,2	106	1,1	105	1,4
Kontroll C I	46	1,4	43	1,5	44	1,5
Kontroll C II	68	1,4	69	1,0	68	1,0

Prestandakontroll med AFINION™ 2-instrumentet

Prestanda för Afinion HbA1c erhållen med Afinion 2-instrumentet har visats vara likvärdig den prestanda som erhålls med Alere Afinion AS100-instrumentet.

BIBLIOGRAPHY/ BIBLIOGRAFI/ KIRJALLISUUS/ BIBLIOGRAFI/ BIBLIOGRAFI

1. Bunn F et al. The Biosynthesis of Human Hemoglobin A1c. Slow glycosylation of hemoglobin in vivo. J Clin Invest 1976; 57:1652-1659.
2. International Expert Committee, International Expert Committee Report on the Role of the A1c Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2009; 32:1327-1334.
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977-986.
4. Sacks DB et al., Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Clin Chem 2002; 48:436-472.
5. Stratton IM et al., Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes: prospective observational study (UKPDS 35). BMJ 2000; 321:405-412.
6. Jeppsson, JO et al., Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood, Clin Chem Lab Med 2002; 40(1):78-89.
7. The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement. Diabetes Care 2007; 30:2399-2400.
8. Weykamp C et al., The IFCC Reference Measurement System for HbA1c: a 6-year progress report. Clin Chem 2008; 54:24-248.
9. Hoelzel W et al., IFCC reference system for measurement of haemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. Clin Chem 2004; 50:166-174.
10. Nathan DM et al., A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008; 31:1473-1478



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

ISO 13485 certified company

© 2020 Abbott. All rights reserved. All trademarks referenced are trademarks of either the Abbott group of companies or their respective owners.

1117101 Rev. A 2020/10