

Packungsbeilage für HbA1c Test-Kit (Glycohämoglobin)

(Boronat-Affinitäts-Chromatographie)

[PRODUKT-NAME]

Generischer Name: BioHermes® GluCoA1c HbA1c Test-Kit
Version der Packungsbeilage: 12. März 2018 (deutsche Version 08-2018)

[ENTHALTENES MATERIAL UND HAUPTKOMPONENTEN]

Das HbA1c Test-Kit enthält:

- Dose mit 12 HbA1c-Teststreifen
- Code-Chip (1 Stück)
- Probenaufnehmer (12 Stück)
- Puffer A (1 Flasche)
- Puffer B (1 Flasche)

[VORGEGEHENE VERWENDUNG]

Das HbA1c Test-Kit ist zur Anwendung mit dem HbA1c-Analyser BioHermes® GlyCoA1c zur quantitativen Messung der Hämoglobin A1c (HbA1c) Konzentration in Vollblutproben (kapillares oder venöses Blut) vorgesehen.

[TESTPRINZIP]

Das HbA1c Analysesystem nutzt eine Boronat-Affinitätschromatographie-Methode zur quantitativen Bestimmung der Konzentration von Hämoglobin A1c (HbA1c) in kapillaren oder venösen Vollblutproben. Eine Festphasentrennungsmatrixmembran wurde chemisch modifiziert und enthält sowohl negativ geladene als auch Boronatgruppen. Wenn der pH-Wert des Puffers, der durch die Matrix fließt, sauer ist, binden sich positiv geladenes Glycohämoglobin und nicht-Glycohämoglobin an die negativ geladenen Gruppen. Wenn der pH-Wert basisch ist, verliert das Hämoglobin seine Ladung und wird aus der ionischen Bindung freigesetzt. Bei basischem pH bindet Boronat nicht nur cis-Diole, sondern auch Glukose, die das Glycohämoglobin in der Matrix enthält. Der Analyser verwendet eine optische Reflektionsmesstechnik, um das in der Matrix gebundene Hämoglobin unter jeder Bedingung zu quantifizieren. Das Verhältnis von Glycohämoglobin zum gesamten Hämoglobin wird berechnet und als „% HbA1c“ ausgegeben.

[LAGERUNG UND HALTBARKEIT]

1. Lagern Sie das HbA1c Test-Kit bei Raumtemperatur (4-30 °C). Schützen Sie es vor direktem Sonnenlicht.
2. Lassen Sie das Test-Kit sich 30 Minuten vor der Messung an die aktuelle Umgebungstemperatur gewöhnen, wenn es an einem anderen Ort gelagert wurde.
3. Die Haltbarkeit beträgt 18 Monate ab Herstellungsdatum. Verwenden Sie keine Test-Kits nach Ablauf des Verfallsdatums.
4. Verwenden Sie den HbA1c Teststreifen und Probenaufnehmer innerhalb von 10 Minuten nach der Öffnung der Verpackung.
5. Nach Erstöffnung der Teststreifendose dürfen diese noch 30 Tage verwendet werden. Stellen Sie sicher, dass innerhalb der 30 Tage nach der Erstöffnung alle Teststreifen verbraucht werden.
6. Für alle Puffer (A und B) gilt ebenfalls ein Verfallszeitraum von 30 Tagen nach Erstöffnung.

[VERWENDBARES MESSGERÄT]

Dieses HbA1c Test-Kit darf nur mit dem HbA1c Analyser BioHermes® GluCoA1c verwendet werden.

[PROBENANFORDERUNGEN]

1. Verwenden Sie frisches Kapillar- oder venöses Blut für den Test. Die Probengewinnung sollte unter Beachtung der gültigen Richtlinien erfolgen.
2. Bei Verwendung von Kapillarblut führen Sie den Test unmittelbar nach Probengewinnung durch. Kapillarblut nicht lagern!
3. Bei der Verwendung von venösem Blut zum Test beachten Sie bitte folgende Hinweise:
 - Verwenden Sie EDTA als Antikoagulans.
 - Frieren Sie Proben nicht ein und verwenden Sie keine aufgetauten Proben.
 - Verwenden Sie keine Blutproben, die in Kühlschränken mit automatischer Abtau-Funktion gelagert wurden.
 - Bei Lagerung im Kühlschrank müssen venöse Blutproben mindestens 10 Minuten vor dem Test bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.
 - Bitte mischen Sie die Blutproben vorsichtig aber gründlich vor der Verwendung.

[TESTDURCHFÜHRUNG]

1. Nehmen Sie den Code-Chip aus der HbA1c Test-Kit-Packung und setzen ihn in die Code-Chip-Aufnahme an der linken Seite des HbA1c Analysers ein. Schalten Sie das Gerät ein und überzeugen Sie sich davon, dass die im Display angezeigte Code-Nummer mit der auf Code-Chip und Verpackung übereinstimmt. Das Gerät fordert Sie durch die Sprachansage auf, einen Teststreifen einzusetzen. Bei deaktivierter Sprachansage erfolgen 4 Piep-Töne.
2. Entnehmen Sie der Dose einen HbA1c Teststreifen. Verschließen Sie die Dose sofort wieder vollständig. Setzen Sie den Teststreifen in die Teststreifenaufnahme des Gerätes ein. Überzeugen Sie sich davon, dass die Position den Pfeilmarkierungen entsprechend korrekt ist.
3. Verwenden Sie einen Probenaufnehmer, um 3 µL Blutprobe aufzunehmen. Halten Sie dazu den Faden in den Kapillarblutstropfen oder lassen Sie das Blut vom Rand des venösen Entnahmesystems aufsaugen. Der Faden muss die Blutprobe absorbieren und sich komplett rot färben.
4. Lassen Sie drei Tropfen des Puffers A in das Pufferauftragsfeld fallen. Warten Sie die Ansage des nächsten Schrittes ab. Bei deaktivierter Sprachansage erfolgen 4 Piep-Töne.
5. Applizieren Sie nun die Blutprobe, indem der Probenaufnehmer in die Aussparung unterhalb des Pufferauftragsfeldes gedrückt wird. Halten Sie ihn in dieser Position für 3 Sekunden, um die komplette Blutprobe aufzutragen. Der Analyser verdeutlicht durch 3 aufeinanderfolgende Piep-Töne den erfolgreichen Blut-

auftrag. Entfernen Sie den Probenaufnehmer nach Ertönen dieser 3-Sekunden Piep-Töne. Warten Sie auf die nächste Sprachansage bzw. bei deaktivierter Sprachansage auf das 4 Piep-Töne-Signal.

6. Lassen Sie zwei Tropfen des Puffers B in das Pufferauftragsfeld fallen und warten auf die Ergebnisanzeige.
7. Lesen Sie das HbA1c Ergebnis ab und dokumentieren Sie es. Der Analyser sagt das Messergebnis auch bei aktivierter Sprachansage an, wenn der Test beendet ist.
8. Entnehmen Sie den benutzten Teststreifen und schalten Sie den Analyser aus.

Beachte:

- Der Glycohämoglobin Analyser benötigt keine Kalibrationsschritte vor dem Test.
- Kontrollmaterialien sind nicht im Test-Kit enthalten. Wenn Sie zur Systemkontrolle Kontrollmaterial benötigen, kontaktieren Sie den lokalen Vertreter.
- Beachten Sie die geltenden Arbeitsschutzvorschriften bei der Blutentnahme. Verwenden Sie sterile Einweglanzetten bei der Gewinnung von Kapillarblutproben. Zum Aufnehmen einer venösen Blutprobe verwenden Sie einen sauberen Objektträger oder halten Sie den Aufnehmer an einen Tropfen am Rand des Abnahmesystems. Der Probenaufnehmer dient nur der Absorption der korrekten Blutmenge.

[REFERENZWERTE]

150 klinische Proben wurden gesammelt und ausgewertet. Alle Blutproben wurden von Freiwilligen mit normalen Glukosewerten (Nüchtern-Plasmaglukose-Werte < 6,1 mmol/L bzw. 110 mg/dL) ohne Diabetes-Anamnese gewonnen. Die Gruppe umfasste 99 weibliche und 51 männliche Freiwillige in einem Altersbereich von 19-60 Jahren (Durchschnitt 31 Jahre). Die mittlere HbA1c Konzentration betrug 5,2 % ± 0,71 % (einfache Standardabweichung). Das 95 % Konfidenzintervall (CI) lag bei 3,9 % - 6,5 %. Diese Ergebnisse korrespondieren sehr gut mit aus der Literatur bekannten Werten.⁸

[INTERPRETATION DER ERGEBNISSE]

Der Glycohämoglobin Analyser zeigt die Hämoglobin A1c Ergebnisse entweder in den NGSP % oder IFCC mmol/mol Hb Einheiten nach der Messung an.

Bei einem unerwarteten Problem wird eine Fehlermeldung angezeigt. Es ist zu empfehlen, diesbezüglich auch die Geräte-Gebrauchsanweisung zu beachten. Eine Übersicht über Fehlermeldungen enthält die nachfolgende Tabelle:

Anzeige	Mögliche Ursache
E-0	Softwareproblem
E-1	Hardwareproblem
E-2	Zu hohe Temperatur
E-3	Benutzten Streifen eingesetzt
E-4	Testzeitüberschreitung
E-5	Streifen während der Messung entfernt
E-6	Handhabungsfehler
E-7	Verzögerter Blutauftrag
E-8	Verzögerter Auftrag des Puffers B
LO	Ergebnis unterhalb des Messbereiches
HI	Ergebnis oberhalb des Messbereiches

Wird eine dieser Fehlermeldungen angezeigt, sollte der Test mit einem neuen Teststreifen wiederholt werden.

Wird wiederholt ein unerwartetes Ergebnis angezeigt, überprüfen Sie bitte die nachfolgenden Möglichkeiten:

- Überzeugen Sie sich davon, dass die Teststreifen nicht verfallen sind.
- Stellen Sie sicher, dass der korrekte Code-Chip eingesetzt ist.
- Kontaktieren Sie den lokalen Vertreter hinsichtlich eines Kontrolltestes.

[WARNUNGEN UND VORSICHTSMAßNAHMEN]

1. Das HbA1c Test-Kit ist nur zur In-vitro-Diagnostik vorgesehen.
2. Die HbA1c Teststreifen nicht wiederverwenden.
3. Keine Teststreifen von verschiedenen Chargen vermischen.
4. Nutzen Sie das Test-Kit nicht mehr nach Ablauf des Verfallsdatums.
5. Nutzen Sie das Test-Kit nicht, wenn es beschädigt ist.
6. Verwenden Sie das Test-Kit nicht, wenn der Code nicht mit dem Code des im Test-Kit enthaltenen Code-Chips übereinstimmt.
7. Verwenden Sie das HbA1c System (Analyser und Test-Kit) bei Temperaturen von 10 – 40 °C.
8. Wenn Sie das Testsystem an einen anderen Ort stellen, denken Sie daran, dass Analyser und Test-Kit sich mindestens 30 Minuten stabilisieren müssen, bis ein neuer Test begonnen werden kann.
9. Bitte platzieren Sie den Analyser auf einer ebenen Oberfläche.
10. Bitte Hände mit warmem Seifenwasser waschen und trocknen Sie sie gründlich, bevor Sie mit dem Testen beginnen.
11. Wenn venöses Blut verwendet wird, sollte dieses vor dem Test gut gemischt werden.
12. Entsorgen Sie gebrauchte Teststreifen nach dem Test nach Ihren lokalen Bestimmungen.
13. Dieses HbA1c-Messsystem dient nur zur einfachen Überprüfung des HbA1c-Wertes im Rahmen des Diabetes Managements. Die Ergebnisse sollten nicht als alleinige Grundlage für eine Therapieänderung dienen. Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor Sie Ihre Medikation ändern.
14. Dieses Produkt enthält Konservierungsmittel und andere chemische Stoffe. Bitte essen und trinken Sie nicht. Wenn Puffer in die Augen gelangt, reinigen Sie sie sofort mit viel Wasser.

[INTERFERIERENDE SUBSTANZEN]

1. K2-EDTA: wie aus Studien hervorgegangen ist, sind keine Interferenzen aufgrund von K2-EDTA beim System zu erwarten, wenn die K2-EDTA Konzentration innerhalb des vorgeschriebenen Bereiches liegt oder geringer als das 1,5-fache der Konzentration beträgt.
2. Folgende Substanzen können zu Interferenzen führen, darunter einige verschreibungspflichtige Medikamente und solche, die häufig für die Behandlung von Diabetes Typ 2 eingesetzt werden.

Substanz	Test Konzentration
Paracetamol	200 mg/L
Acetylcysteine (ACC)	1.663 mg/L
Acetylsalicylsäure (Aspirin)	1.000 mg/L
Ampicillin	1.000 mg/L
Ascorbinsäure	300 mg/L
Bilirubin, konjugiert	600 mg/L
Bilirubin, unkonjugiert	600 mg/L
Cholesterin	10.000 mg/L
Ciclosporin A	5 mg/L
Doxycyclin	50 mg/L
Glibenclamid	240 mg/mL
Glukose	10.000 mg/L
Glyburid	2 mg/L
HbA2	9,5 %
HbC	44,7 %
HbD	41,7 %
HbE	32,6 %
HbF	28,8 %
HbS	59,7 %
Hämoglobin	500 mg/dL
Hämolyse (Hämolysat)	5.000 mg/dL
Heparin	5.000 U/L
Ibuprofen	500 mg/L
Levodopa	20 mg/L
Metformin	40 mg/L
Metronidazol	200 mg/L
Phenylbutazon	400 mg/L
Rifampicin	64 mg/L
Salicylsäure	599 mg/L
Theophyllin	100 mg/L
Triglyzeride	9.000 mg/L

Es gibt keine Interferenzen mit diesem Messsystem, wenn die angegebenen Konzentrationen nicht überschritten werden.

[LEISTUNGSDATEN]

Die Leistung dieser HbA1c-Teststreifen, einschließlich Richtigkeit, Präzision und Linearität, wurde sowohl im Labor- als auch im klinischen Bereich evaluiert.

Linearität:

Die Linearität des HbA1c-Teststreifens wurde mit 11 K2-EDTA-antikoagulierten venösen Blutproben verifiziert. Proben mit dem niedrigsten HbA1c-Wert (3,6 %) und dem höchsten HbA1c-Wert (14,5 %) wurden aus klinischen Proben ausgewählt. Die anderen 9 Proben waren Mischungen von unterschiedlichen Anteilen der ersten beiden Proben mit ungefähr gleichem Abstand der Konzentrationen. Alle Proben wurden einmal mit 5 Geräten unter Verwendung der gleichen Menge Teststreifen analysiert. Der durchschnittliche Prozentsatz der HbA1c-Werte wurde für jede Probe bestimmt und gegen die von Tosoh HLC-723 G8 bestimmten Werte aufgetragen. Es fanden sich folgende Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse:

	Slope	Intercept	r	r ²
HbA1c Teststreifen	1,0334	-0,1628	0,9995	0,9989

Die Ergebnisse zeigen, dass die HbA1c Teststreifen eine gute Linearität im Bereich 3,6 - 14,5 % aufweisen.

Richtigkeit:

Die Richtigkeit der Glykohämoglobin-Teststreifen wurde durch eine Methodenvergleichsstudie an 3 externen Kliniken bewertet. Insgesamt waren 368 Probanden und 9 Untersucher (3 Untersucher an jedem Standort) an der Studie beteiligt. Kapillarblut wurde von jedem Probanden gesammelt und mit jeweils einem Gerät und Teststreifen untersucht. Diese Blutproben wurden auch auf dem Vergleichsgerät Tosoh HLC-723 G8 getestet, um Referenzergebnisse zu erhalten.

Die Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse der Richtigkeitsstudie sind wie folgt angegeben:

	Standort 1	Standort 2	Standort 3	Kombiniert
Slope	0,991	0,986	0,982	0,985
Intercept	0,052	0,188	0,141	0,132
r²	0,986	0,990	0,991	0,990

Präzision:

Präzisionsstudien im internen Labor wurden gemäß CLSI EP5-A2 durchgeführt. Vollblutproben, die mit im Handel erhältlichen K2-EDTA-enthaltenden Vakuumabnahmesystemen von normalen Patienten (Level 1, HbA1c% = 5,8 %) und diabetischen Patienten (Level 2, HbA1c% = 12,2 %) gesammelt wurden, wurden in der Präzisionsstudie verwendet. Diese Präzisionsstudie wurde mit einem Gerät an 20 aufeinanderfolgenden Tagen unter Verwendung von 3 Chargen der Testkits (Charge 1 AMC15102601, Charge 2 AMC15102602, Charge 3 AMC15110501) durchgeführt. Jede Probe wurde täglich 2-mal mit zwei Untersuchungen gemessen. Insgesamt wurden 80 Tests für jede Probe pro Teststreifencharge durchgeführt. Die Ergebnisse sind nachfolgend aufgeführt:

CV %	Charge 1		Charge 2		Charge 3	
	Level 1	Level 2	Level 1	Level 2	Level 1	Level 2
Wiederholpräzision	2,8 %	2,5 %	2,4 %	1,9 %	2,3 %	2,2 %
Zwischenpräzision	0,8 %	0,5 %	0,7 %	0,9 %	1,1 %	0,7 %
Zwischen den Tagen	1,1 %	1,4 %	1,1 %	0,9 %	0,8 %	0,8 %
Gesamt	3,0 %	2,8 %	2,6 %	2,5 %	2,4 %	2,8 %

[REFERENZEN]

1. Zhixin Song, Guobin Xu, etc. The current situation of glycohemoglobin measurement Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2012, 35(6).
2. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. IFCC reference method for measurement of HbA1c in human blood. JIFCC, 2001.06.20.
3. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 2001; 24: Suppl.1.
4. Executive Summary: Standards of medical care in diabetes -2009. Diabetes Care. 2009, 32: S6-S12. doi:10.2337/dc09-S006.
5. Lehman R, Krumholz HM. Tight control of blood glucose in long standing type 2 diabetes. Brit Med J. 2009, 338: b800. doi: 10.1136/bmj.b800.
6. Janet Silverstein, Georgeanna Klingensmith, Kenneth Copeland, Leslie Plotnick, Francine Kaufman, Lori Laffel, Larry Deeb, Margaret Grey, Barbara Anderson, Lea Ann Holzmeister, Nathaniel Clark. Care of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2005.1,28 (1): 186—212.
7. Geistanger A, Arends S, Berding C, et al. Statistical methods for monitoring the relationship between the IFCC reference measurement procedure for hemoglobin A1c and the designated comparison methods in the United States, Japan, and Sweden. Clin. Chem. 2008. August, 54 (8): 1379—85.
8. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes -2010: Current criteria for the diagnosis of diabetes. Diabetes Care January 2010 33:S4-S10; doi: 10.2337/dc10-S004
9. Kilpatrick ES, Bloomgarden ZT, Zimmet PZ. Is haemoglobin A1c a step forward for diagnosing diabetes? BMJ. 2009, 339: b4432.
10. Hemoglobin A1c Fact Sheet. Michigan Diabetes Research & Training Center. [2010-08-01].
11. American Diabetes Association of medical care in diabetes 2010. Diabetes Care, 2010, 33:S11-61.
12. Qizhi Hu. Discuss the relationship between the early diagnosis of diabetic nephropathy and glycohemoglobin. The Chinese Journal of Modern Clinical Medical, 2009, 7(10).

Symbol	Bedeutung
	In-vitro-Diagnostikum
	Gebrauchsanweisung beachten
	Hersteller
	Temperaturbegrenzung
	Verwendbar bis
	Charge
	Herstellungsdatum
	Ausreichend für <n> Prüfungen
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Trocken aufbewahren
	Vor Sonnenlicht schützen
	Entspricht den geltenden europäischen Richtlinien
	Artikelnummer

Service und Vertrieb in Deutschland:

PHARMADOC GmbH
Hauptstraße 27 f • 23923 Lüdersdorf
Tel.: 038821 - 620 80 • Fax: 038821 - 620 78

Wuxi Biohermes Bio & Medical Technology Co., Ltd.
No.136 Mashan Meiliang Road, Binhu, Wuxi, Jiangsu 214092, China
Tel: + (86) 510-85385897 Ext: 2093
E-mail: servi@biohermes.com.cn

Lotus Global Co., Ltd.
1 Four Seasons Terrace, West Drayton, Middlesex, London, UB79GG,
United Kingdom
Tel: 0044-20-75868010/0044-20-70961611
Fax: 0044-20-79006187

