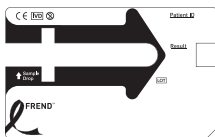


FREND Thyroid Duo

REF FRTDAP 020



- English
- German
- Italian
- Spanish
- French
- Portuguese



NESPI-FRTDAP-001ML(V.0.1)



FREND Thyroid Duo

Free Thyroxine/Thyroid Stimulating Hormone



FRTDAP 020



For *in vitro* diagnostic use only

1. Intended use

The FREND Thyroid Duo (Free Thyroxine/Thyroid Stimulating Hormone) Test System, is a rapid indirect competitive fluorescence immunoassay for the quantitative determination of free thyroxine (FT4) and thyroid stimulating hormone (TSH) in human serum and lithium heparinized plasma specimens using the FREND™ System. Measurements of FT4 and TSH are used in the diagnosis of thyroid disorders. The FREND Thyroid Duo Test System is intended for use in clinical laboratories. For *in vitro* diagnostic use only. The test is not intended for use in point-of-care settings. For professional use only.

2. Summary and explanation of test

Human Thyroid Stimulating Hormone (hTSH) or thyrotropin stimulates the secretion of thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) by the thyroid gland.^[1] From the moment it is secreted into the blood stream, thyroxine or tetraiodothyronine (T4), produced by the thyroid gland, is predominantly (>99%) bound to the carrier proteins TBG (Thyroxine Binding Globulin), TBPA (Thyroxine Binding PreAlbumin) and albumin. The fraction that remains free T4 (FT4) is considered the active part of the hormone.^[2] The mechanisms regulating thyroid function have a direct effect on the concentration of this free fraction, which explains why it is relatively

independent of the concentration of carrier proteins.^[3, 4] In patients with hyperthyroidism, the FT4 concentration increases, whereas in patients with hypothyroidism it generally decreases. Patients on levothyroxine hormone replacement therapy (LT4) may have an elevation of FT4, although clinically they are euthyroid.

T3 and T4 are known to have diverse functions in regulating basal metabolic rate, bone growth, neuronal development, and sex maturation.^[5] Underproduction of T3 and/or T4 can result in hypothyroidism, while overproduction of these hormones can result in hyperthyroidism.^[6] Because of a negative feedback mechanism, elevation of T3 and T4 suppress the production of TSH.^[7] TSH itself is stimulated by thyrotropin releasing hormone (TRH), a tripeptide produced in the hypothalamus.^[8]

Primary hypothyroidism occurs when TSH levels are elevated while T3 and/or T4 are underproduced.^[9,10] Secondary or tertiary hypothyroidism can occur due to abnormal response of TSH to TRH, while central hypothyroidism occurs from pituitary dysfunction.^[11,12] Primary hyperthyroidism is marked by low levels of TSH and high levels of T3 and/or T4.^[9] Anomalies to these types of classification exist, but TSH testing can (with the aid of other thyroid tests) help a clinician determine the presence of thyroid dysfunction.^[13-15]

3. Principle of the assay

A 70 µL specimen is added to a pretreatment tube containing gold-antibodies and incubated in the FREND™ AP automatically, while free thyroxines react with gold particles bound to antibodies against free thyroxine. After five minutes, 35 µL of sample in the tube is transferred to the sample inlet of a single use FREND Thyroid Duo test cartridge and allowed to equilibrate for 2 minutes in the FREND™ AP automatically. The cartridge is then placed into the FREND™ System, which is programmed to begin analysis once the sample has reacted with the reagents. The reaction and analysis time is approximately 4 minutes. The FT4/TSH quantification is based on the ratio of fluorescence detected by the FREND™ System at the FREND Thyroid Duo Test and Reference zones.

The FREND™ System is a bench-top fluorescence reader containing a touchscreen user interface. The System has a slot that accepts the FREND Thyroid Duo test cartridge (which contains the reagents and sample), and is programmed to analyze the test when the sample has fully reacted with the on-board cartridge reagents. Results of the test are displayed on the screen and can be printed on an optional printer.

4. Material provided

Q'ty	Contents	Catalogue number
20	FREND Thyroid Duo cartridge(s)	FRTDAP 020
20	FREND Thyroid Duo Pretreatment tubes	
30	Disposable pipette tips	
01	FREND Thyroid Duo Code chip	
01	FREND Thyroid Duo Package Insert	

5. Materials required but not provided

- The FREND™ System
- The FREND™ AP
- Micro-pipette capable of delivering 35 and 70 µL
- Personal protective equipment and biohazard waste disposal containers

6. Warning and Precautions

- The FREND Thyroid Duo cartridges are intended for in vitro diagnostic use only.
- The FREND Thyroid Duo cartridges are only to be used on the FREND™ System.
- The FREND Thyroid Duo cartridges are disposable, single use devices. Do not reuse them under any circumstances.
- Allow sealed cartridges to come to room temperature for 15-30 minutes prior to use.
- Cartridges should not be frozen.
- Assure the humidity in the laboratory is in the 10-80% range when tests are run.
- Avoid cross-contamination between samples by using a new pipette tip for each new specimen.
- Avoid high humidity, direct sunlight or heat in the area used for cartridge storage.
- Inaccurate results are possible if the sample used is contaminated in any way.
- Using specimens containing clotted fibrin could result in erroneous results.
- Over or under loading the cartridge with sample may result in inaccurate results.
- Do not use the cartridges beyond the expiration date on the pouch.
- Do not use the cartridge if the pouch is damaged or the seal is broken.

- Perform testing as specified in the Package Insert and User manual.
- Keep the cartridge sealed in the pouch until ready for use.
- Use the cartridge immediately after opening the pouch.
- Handle specimens in accordance with the OSHA Standard on Bloodborne Pathogens.
- Human specimens are not used in the preparation of this product, however, since human specimens will be used for samples and other quality control products in the laboratory may be derived from human materials, use Universal Precautions when handling all specimens and controls. Wear disposable gloves when handling the cartridges and the samples.
- Wash hands thoroughly and often after handling reagent cartridges or samples.
- Do not ingest the silica gel packet found in the cartridge pouch.

7. Storage and Stability

All unopened materials are stable until the expiration date on the label when stored at the specified temperature. Reagent stability has been demonstrated for twelve months from the date of manufacture.

The expiration date is clearly indicated on the product outer box and the cartridges.

Materials	Catalogue number
Refrigerator temperature storage (2~8°C)	
FREND Thyroid Duo cartridges	FRTDAP 020
Pretreatment tubes	None
Room temperature storage (18~25 °C)	
Pipette tips	None

8. Specimen collection and handling

Serum or lithium heparinized plasma is required for the assay. No special patient preparation is necessary. Collect the appropriate venous blood sample aseptically. For serum, allow the sample to clot for 30 minutes at room temperature. For lithium heparin, centrifuge after collection. Centrifuge the sample for 10 minutes at 3,000 rpm within 2 hours of collection and immediately separate the serum or plasma from the packed cells.

Separated Samples may be stored at 2-8 °C for up to 30 days prior to analysis. If the analysis is scheduled to be done more than 1 week after collection, the sample should be stored frozen at -20°C or below for future use.

Repeated freeze-thaw cycles should be avoided. Turbid serum samples or samples containing particulate matter such as fibrin clots or visible strands should be re-centrifuged before being tested. Prior to assay, slowly bring frozen samples to room temperature and mix gently but thoroughly before testing.

The sample required for the incubation step is 70 µL. The sample required for running the test on the FRENTHYROID Duo cartridge is 35 µL.

For optimal results, avoid grossly hemolytic, lipemic, or turbid specimens. Specimens should be free of aggregated fibrin, red blood cells, or other particulate matter. When pipetting into the FRENTHYROID Duo cartridge sample inlet, ensure that bubbles in the sample are avoided. Bubbles may restrict flow and result in an incomplete or erroneous test result.

9. Procedure

Calibration

There is no need for calibration to be performed by the end user. All calibration statistics and information have been electronically stored on the FRENTHYROID Duo Code chip included in each box of FRENTHYROID Duo cartridges. The FRENTHYROID Duo Code chip is specific for each manufactured lot of FRENTHYROID Duo cartridges. Always run external quality control samples to verify that the FT4/TSH results obtained on the FRENTHYROID™ System meet the laboratory criteria for acceptability for each lot of FRENTHYROID Duo cartridges.

Code chip installation

Please refer to the FRENTHYROID™ System user manual for more detailed instructions relative to the Code chip installation. Abbreviated instructions as follows:

- 1) Insert the FRENTHYROID™ System electrical cord into an appropriate outlet.
- 2) Insert the Code chip into the Code chip slot at the rear of the FRENTHYROID™ System following the arrows.
- 3) Press the '**Setup**' button on the '**Main**' screen.
- 4) Press the '**Code chip**' button on the '**Setup**' screen.

- 5) The information embedded on the FREND Thyroid Duo Code chip is automatically saved on the FREND™ System.
- 6) When the Code chip installation is completed, press the 'OK' button to go to the 'Setup' screen.
- 7) Press the 'Item' button on the 'Setup' screen.
- 8) Check the FREND Thyroid Duo cartridge lot number and the installation date of the Code chip.
- 9) Press the 'Home' button to go to the 'Main' screen to begin running external quality control and patient samples.

Quality control

1. FREND™ System QC cartridges

FREND QC Cartridge contains multiple controls to check the optics of the system. By testing with QC Cartridge, analytical components of the system of (1) laser power, (2) alignment, and (3) mechanical integrity are confirmed.

For each day of patient testing perform QC Cartridge testing. Refer to the quality control procedures section in the User manual of FREND™ System. In brief, perform QC Cartridge testing for the following conditions:

- 1) Upon initial setup of the system
- 2) Each day of patient testing,
- 3) When the system has been transported or moved,
- 4) Whenever there is uncertainty about the performance of the system,
- 5) Whenever required by your laboratory's quality control requirements.

2. Internal procedural controls

The FREND Thyroid Duo test cartridge contains built in control features. Fluorescence signal in the Reference Zone of each cartridge shows: (1) that enough sample volume is added, (2) that proper flow is obtained, and (3) that the antibody is reactive. If this Reference Zone signal is missing or lower than the threshold, the FREND™ System considers it as an incorrect or failed test, and produces an error message instead of a test result. In addition, with each cartridge run, the system monitors, in part, for (1) flow of sample, (2) speed of sample flow, (3) shelf-life of cartridge components, (4) function of internal barcode scanner, and (5) function of scanner's mechanical components.

3. External quality control testing

Commercially available controls that contain FT4/TSH as a measured analyte are available from a variety of manufacturers. It is recommended that a minimum of two (2) levels of controls be run at least once per month or once for each new lot, whichever comes earlier. However, Controls should be run with a minimum frequency, depending on number of tests run in the laboratory. Each laboratory should establish its own criteria based on the following parameters:

- 1) Each new lot,
- 2) Each new shipment (even if from the same lot previously received),
- 3) Each new operator (an individual who has not run the tests for at least two weeks),
- 4) Monthly, as a continued check on storage conditions,
- 5) Whenever problems (storage, operator, or other) are identified,
- 6) Or other times as required by your laboratory's standard QC procedures.

Individual laboratory policy will dictate exactly which control materials and lot numbers should be run, the frequency with which controls are to be tested, criteria for acceptance of the results and required corrective action to be taken if results do not meet laboratory criteria. If any external quality control sample values are out of the acceptable range, it will be necessary to investigate the problem before reporting patient results to assure there is not an instrument or software malfunction. Do not assay patient samples on the FREND™ System using the FREND Thyroid Duo if quality control results do not give expected values. Refer to your laboratory policies on how to determine acceptability of external control material results. Each laboratory operates under a different set of regulations. Every laboratory must follow the standardized procedures acceptable to the regulatory agencies to whom the laboratory is responsible.

Specimen processing

1. Preparation

Remove sufficient FREND Thyroid Duo cartridges and Pretreatment tubes from the refrigerator to test the number of patient samples and required external quality control materials. Allow the tubes and the sealed pouches containing the cartridges to come to room temperature for 15-30 minutes prior to the start of the testing sequence.

If using refrigerated patient samples, remove those from the refrigerator and allow to them to come to room temperature prior to testing. If frozen samples

will be utilized, be sure these are removed from the freezer, thawed naturally and then mixed gently but thoroughly prior to testing. Testing should not begin on previously frozen samples until they have reached room temperature.

There are no other reagent or sample preparations necessary.

2. Assay procedure (For more detailed instructions, please refer to the FREND™ System User Manual)

 **Caution:** When processing samples, rinse the pipette several times with the sample and dispense 70 µL into the pretreatment tube.

- 1) Prepare the FREND Thyroid Duo cartridge, Pretreatment tube.
 **Caution:** Once the sample is added to the pretreatment tube. Do not invert the tube.
- 2) Insert the pretreatment tube into the hole in the FREND™ AP pretreatment tube tray. Refer to the FREND™ AP User manual for complete operating instructions.
- 3) Press "NEXT" button. The pretreatment tray will close and the first incubation step will begin.
- 4) After the first incubation is completed, 35µL of mixed sample will be loaded onto the cartridge will be ready to be inserted into the FREND™ System.
- 5) The system moves to the Patient ID screen automatically.
- 6) Type the Patient ID and press the 'Enter' button to begin the test.
- 7) Insert the loaded cartridge into the cartridge slot using the cartridge arrows as a guide.
 **Caution:** Please check the direction of the cartridge before insertion and assure that insertion is complete.
- 8) When the reaction in the cartridge is completed, the FREND™ System will automatically begin the reading process.
- 9) When the measurements are completed, the FREND™ System will automatically begin the reading process.
 **Caution:** Do not disconnect power cord or shut off power from the FREND™ System while a cartridge is in the reading chamber. This may cause a system error.
- 10) If the FREND™ System is connected to the optional printer, press the 'Print' button and the results will be printed on the printer paper.

10. Specimen Dilution Procedures

Samples cannot be diluted for FT4/TSH determinations.

Samples which read FT4 > 6.00 ng/dL, TSH > 25.00 mIU/L should be reported as such.

11. Calculation of results

The FREND™ System performs all sample and reagent handling operations automatically within the cartridge once the sample has been manually loaded to the sample inlet in the cartridge and the cartridge placed into the FREND™ System. The rate of fluorescence produced by the reaction is read at various intervals during the analysis process. Blank readings are subtracted after which the net rate is automatically converted to FT4 concentration in ng/dL, TSH concentration in mIU/L based upon information stored on the Thyroid Duo Code chip. This result is then displayed on the screen and can be sent to the optional printer. It is also stored in memory on the FREND™ System.

Screen displayed for various concentration scenarios

Displayed result	Description
	- FT4 concentration Less than 0.40 ng/dL - TSH concentration Less than 0.06 mIU/L
	- FT4 concentration Not less than 0.40 ng/dL and not higher than 6.00 ng/dL - TSH concentration Not less than 0.06 mIU/L and not higher than 25.00 mIU/L
	- FT4 concentration Higher than 6.00 ng/dL - TSH concentration Higher than 25.00 mIU/L

12. Limitations of the procedure

- 1) When used for diagnostic purposes, the results obtained from this assay should be used in conjunction with other data (e.g., symptoms, results of other tests, clinical impressions, medical history, therapy, etc).
- 2) The FREND™ system paired with a FREND Thyroid Duo cartridge, is programmed to report 6.00 ng/dL as the highest concentration of FT4 and 25.00 mIU/L as the highest concentration of TSH measurable without dilution. The lowest measurable concentration is FT4 0.40 ng/dL, TSH 0.06 mIU/L – the assay limit of quantitation.
*Measurement unit of TSH value: mIU/L = μ IU/mL
- 3) Specimens from patients with heterophilic antibodies, such as anti-mouse (HAMA), anti-goat (HAGA), or anti-rabbit (HARA) antibodies, may show falsely elevated or depressed values or may result in the error message "Incomplete Test". Patients routinely exposed to animals or animal serum products can be prone to these types of heterophilic interferences. If the FT4/TSH level is inconsistent with clinical evidence, additional FT4/TSH or other thyroid testing using a different method is suggested to confirm the results.
- 4) Certain medications may interfere with assay performance. All results should be interpreted with respect to the clinical picture of the patient.
- 5) Although hemolysis has an insignificant effect on the assay, hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen prior to assay and results should be interpreted with caution.
- 6) Lipemia has an insignificant effect on the assay except in the case of gross lipemia where interference with the lateral flow of the sample in the cartridge may occur.
- 7) The concentration of FT4/TSH in a given sample determined using assays from different manufacturers can vary due to differences in assay methods, calibration, and antibody specificity.
- 8) Please refer to the Specimen Collection and Handling, Warnings and Precautions, Storage and Stability, and Procedural Notes sections in this insert sheet.
- 9) FREND Thyroid Duo has not been validated in point-of-care settings.
- 10) Performance of this assay has not been established with neonatal specimens or specimens from pregnant patients.
- 11) FREND Thyroid Duo is to be used in licensed clinical laboratories with trained technologists.

13. Performance characteristics

Precision

A single lot imprecision study was performed at the NanoEntek laboratory as described in the CLSI guideline EP5-A3. Three serum pools were assayed for 20 days, 2 runs per day in triplicate using a single lot of Thyroid Duo reagent cartridge. The results are summarized below:

FREND Thyroid Duo Single Site Single Lot Precision

<Free T4>

Sample ID	Mean. (ng/dL)	Repeatability		Between-run		Between-day		Within-laboratory	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Low	0.80	0.062	7.8	0.014	1.7	0.008	1.0	0.064	8.0
Med	1.82	0.115	6.3	0.028	1.5	0.030	1.7	0.122	6.7
High	2.49	0.132	5.3	0.009	0.4	0.021	0.9	0.134	5.4

<TSH>

Sample ID	Mean. (mIU/L)	Repeatability		Between-run		Between-day		Within-laboratory	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Low	0.51	0.035	7.0	0.007	1.5	0.008	1.6	0.037	7.3
Med	6.04	0.374	6.2	0.120	2.0	0.066	1.1	0.398	6.6
High	12.06	0.448	3.7	0.267	2.2	0.138	1.1	0.540	4.5

Linearity

To demonstrate the linearity of the assay, a serum base pool with an elevated FT4 and TSH was prepared and diluted to a total of 11 levels according to the dilution protocol outlined in CLSI-EP6-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach.

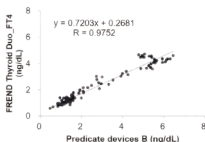
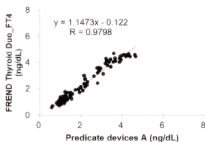
At each dilution level, the samples were tested in duplicate to determine the experimental value of FT4 and TSH. FT4 linearity was from <0.4 ng/dL to > 6.00 ng/dL, TSH linearity was demonstrated from <0.06 mIU/L to >25.00 mIU/L. The measuring range for the FREND Thyroid Duo is FT4; 0.40~ 6.00 ng/dL, TSH; 0.06~25.00 mIU/L.

Method comparison

FREND Thyroid Duo was compared to the predicate device A, B using guidelines outlined in CLSI document EP09-A3. According to the results, FREND Thyroid Duo has high correlativity. The results are as follows.

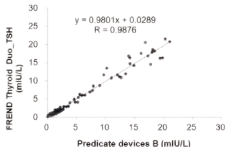
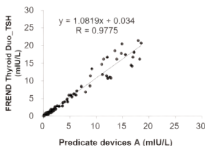
1) Thyroid Duo_Free T4 vs predicate device A, B

Predicate device	Samples (n)	Slope	R
A	120	1.1473	0.9798
B	120	0.7203	0.9752



2) FREND Thyroid Duo_TSH vs predicate device A, B

Predicate device	Samples (n)	Slope	R
A	120	1.0819	0.9775
B	120	0.9801	0.9876



Sensitivity

The Limit of Detection (LoD) for the FREND Thyroid Duo was established according to the CLSI EP17-A2 protocol and was determined to be FT4: 0.37 ng/dL, TSH: 0.05 mIU/L.

Analyte	LoB	LoD	LoQ
Free T4 (ng/dL)	0.28	0.37	0.40
TSH (mIU/L)	0.03	0.05	0.06

Interference

Interference was defined as recovery values outside of 10% of the known specimen mean concentration. Recovery within 90% to 110% of the expected FT4/TSH was considered as lack of interference. The interference studies were performed as recommended in the CLSI EP07-A2 guideline.

Potential interference	Concentration
Hemoglobin	500 mg/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Triglycerides	3 g/dL
Total protein	12 g/dL

Cross reactivity

The following substances were evaluated for potential cross-reactivity with the FRENDD Thyroid Duo at three concentrations. Testing was done according to the CLSI guideline EP07-A2. No significant cross-reactivity was found.

Cross-reactants	Concentration
Diiodothyronine, T2	5 µg/dL
Tetraiodothyroacetic Acid	10 µg/dL
Triiodothyroacetic Acid	1 µg/dL
Triiodothyropropionic Acid	5 µg/dL
Diiodotyrosine, DIT	1,000 µg/dL
L-Triiodothyronine, T3	1 µg/dL
Monoiodotyrosine	1,000 µg/dL
Reverse T3	10 µg/dL
Follicle-stimulating hormone (FSH)	500 mIU/mL
Luteinizing hormone (LH)	500 mIU/mL
Human chorionic gonadotropin (HCG)	200,000 mIU/mL

14. References

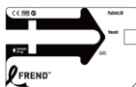
- 1) Pierce JG. The subunits of pituitary thyrotropin—their relationship to other glycoprotein hormones. *Endocrinology* 1971, 89, 1331-1344.
- 2) Sapin R, D'herbomez M. Dosage des hormones thyroïdiennes: thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3). In La thyroïde, LeClere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger Elsevier, ed. 2001, 268-274.
- 3) Pearce CJ, Byfield PGH. Free thyroid hormone assays and thyroid function. *Ann. Clin. Biochem.* 1986, 23, 230-237.
- 4) Ekins R. Measurement of Free Hormones in Blood - *Endocrine Reviews*, vol. 11, n°1, 1990, 5-46
- 5) Smith BR, Pyle GA, Peterson VB, Hall R. Interaction of thyrotropin with the human thyrotropin receptor. *J. Endocrinol.* 1977, 75, 391-400.
- 6) Sterling K, Lazarus JH. The thyroid and its control. *Annu. Rev. Physiol.* 1977, 39, 349-371.
- 7) Patel YC, Alford FP, Burger HG. The 24-hour plasma thyrotrophin profile. *Clin. Sci.* 1972, 43, 71-77.
- 8) Morley JE. Neuroendocrine control of thyrotropin secretion. *Endocr. Rev.* 1981, 2, 396-436.
- 9) Wehmann RE, Rubenstein HA, Pugeat MM, Nisula BC. Extended Clinical Utility of a Sensitive and Reliable Radioimmunoassay of Thyroid-Stimulating Hormone. *South. Med. J.* 1983, 76, 969-976.
- 10) Burger HG, Patel YC. The Value of Serum Thyrotropin Measurement in the Diagnosis and Management of Hypothyroidism. *Med. J. Aust.* 1972, 2, 293-297.
- 11) Petersen VB, McGregor AM, Belchetz PE, Elkeles RS, Hall R. The Secretion of Thyrotropin with Impaired Biological Activity in Patients with Hypothalamic-Pituitary Disease. *Clin. Endocrinol.* 1978, 8, 397-402.
- 12) Beck-Peccoz P, Amr S, Menezes-Ferreira MM, Faglia G, Weintraub B. Decreased Receptor Binding of Biologically Inactive Thyrotropin in Central Hypothyroidism. *N. Engl. J. Med.* 1985, 312, 1085-1090.
- 13) Hay ID, Bayer MF, Kaplan MM, Klee GG, Larson PR, Spencer CA. American Thyroid Association Assessment of Current Free Thyroid Hormone and Thyrotropin Measurements and Guidelines for Future Clinical Assays. *Clin. Chem.* 1991, 37, 2002-2008.
- 14) Demers LM, Spencer CA. Laboratory Medicine Practice Guidelines: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. *The National Academy of Clinical Biochemistry.* 1996.
- 15) Beastall GH, Beckett GJ, Franklyn J, Frasier WD, Hickey J, John R, Kendall-Taylor P, Nevens B, Vanderpump M. UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests. *The Association for Clinical Biochemistry* 2006.

Glossary of Symbols

	Caution, warning, Consult accompanying documents
	Catalogue number/Reference number
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consult Instructions for Use An electronic instructions for use (eIFU) indicator (website address) may accompany the symbol when used to indicate an instruction to consult an eIFU.
	Lot number/Batch number
	Use by YYYY-MM-DD or YYYY-MM
	Manufacturer
	CE marking
	<i>In vitro</i> diagnostic medical device
	Temperature limitation
	Contains sufficient for <n> tests
	Do not reuse
	Do not use if package is damaged
	For prescription use only CAUTION: Federal (U.S.) law restricts this device to sale by or on order of a physician.
	US Corporation
	Patient ID
	Result
 Sample Drop	Sample Drop
	Authorized representative in the European Community

UK Representative	Authorized representative in United Kingdom
CH REP	Authorized representative in Switzerland
BRH	Authorized representative in Brazil

Kit Contents



Cartridge



Pretreatment tube



Pipette tip



Code chip



Package insert

Revised on 2024.07

FREND Thyroid Duo

Freies Thyroxin/Thyreoida-stimulierende Hormon



FRTDAP 020



Nur für die professionelle *in-vitro*-diagnostische Verwendung.

1. Verwendungszweck

Das FREND Thyroid Duo Testsystem (Freies Thyroxin/Thyreoida-stimulierendes Hormon) ist ein schneller, indirekter, kompetitiver Fluoreszenz-Immunoassay für die quantitative Bestimmung von freiem Thyroxin (FT4) und Thyreoida-stimulierendem Hormon (TSH) in Humanserum und Lithium-heparinisierten Plasmaproben mittels des FREND™ Systems. Die Bestimmung von FT4 und TSH dient der Diagnose von Schilddrüsenerkrankungen. Das FREND Thyroid Duo Testsystem ist für den Einsatz in klinischen Labors bestimmt. Ausschließlich für In-vitro-Diagnostik Zwecke bestimmt. Der Test ist nicht für den Einsatz am Behandlungsort bestimmt. Nur für den professionellen Gebrauch.

2. Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Humanes Thyreoida-stimulierendes Hormon (hTSH) oder Thyreotropin stimuliert die Sekretion von Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3) durch die Schilddrüse.^[1] Das von der Schilddrüse produzierte Thyroxin oder Tetrajodthyronin (T4) ist ab dem Zeitpunkt seiner Sekretion in den Blutkreislauf überwiegend (>99%) an die Trägerproteine TBG (Thyroxin-bindendes Globulin), TBPA (Thyroxin-bindendes Präalbumin) und Albumin gebunden. Die frei bleibende Fraktion T4 (FT4) gilt als der aktive Teil des

Hormons.^[2] Da sich die Mechanismen zur Regulierung der Schilddrüsenfunktion direkt auf die Konzentration dieser freien (ungebundenen) Fraktion auswirken, ist sie relativ unabhängig von der Konzentration der Trägerproteine.^[3,4] Die Patienten mit Hyperthyreose zeigen einen Anstieg und die mit Hypothyreose einen Abfall der FT4-Konzentration. Bei Patienten, die eine Hormonersatztherapie mit Levothyroxin (LT4) erhalten, kann es zu einem Anstieg von FT4 kommen, auch wenn sie klinisch gesehen euthyreot sind.

Die Hormone T3 und T4 haben nachweislich verschiedene Funktionen bei der Regulierung des Grundumsatzes, des Knochenwachstums, der neuronalen Entwicklung und der Geschlechtsreifung.^[5] Eine zu geringe Produktion von T3 und/oder T4 kann eine Hypothyreose zur Folge haben, während eine übermäßige Produktion dieser schilddrüsen eigenen Hormone zu einer Hyperthyreose führen kann.^[6] Ein Anstieg von T3 und T4 unterdrückt aufgrund eines negativen Rückkopplungsmechanismus die Produktion von TSH.^[7] Das TSH selbst wird durch Thyreotropin-Releasing-Hormon (RH), ein im Hypothalamus produziertes Tripeptid, stimuliert.^[8]

Eine primäre Hypothyreose liegt vor, wenn die TSH-Werte erhöht sind, während die Produktion von T3 und/oder T4 zu niedrig ist.^[9,10] Das Auftreten einer sekundären oder tertiären Hypothyreose ist aufgrund einer abnormalen Reaktion von TSH auf TRH möglich, während eine zentrale Hypothyreose auf eine Funktionsstörung der Hypophyse zurückzuführen ist.^[11,12] Die primäre Hyperthyreose ist durch niedrige TSH-Werte und hohe T3- und/oder T4-Werte gekennzeichnet.^[9] Zwar gibt es Abweichungen von dieser Einstufung, doch lässt sich mit Hilfe von TSH-Tests (und anderen Schilddrüsentests) feststellen, ob eine Schilddrüsenfehlfunktion vorliegt.^[13-15]

3. Prinzip des Tests

Eine 70 µL Probe wird in ein Reagenzröhrchen mit goldmarkierten Antikörpern gegeben und im FREND™ AP automatisch inkubiert, wobei freie Thyroxine mit den an Antikörper gegen freies Thyroxin gebundenen Goldpartikeln reagieren. Nach fünf Minuten werden 35 µl der Probe in das Röhrchen in den Probeneinlass einer FREND Thyroid Duo Einweg-Testkartusche gegeben und 2 Minuten lang im FREND™ AP automatisch äquilibrieren gelassen. Die Kartusche wird dann in das FREND™ System eingesetzt, das für den Beginn der Analyse programmiert ist, sobald die Probe mit den Reagenzien reagiert hat. Die Reaktions- und Analysezeit beträgt etwa 4 Minuten. Die FT4/TSH-Quantifizierung basiert auf dem Verhältnis der vom FREND™ System an den FREND™ Thyroid Duo Test- und Referenzzonen erkannten Fluoreszenz.

Beim FREND™ System handelt es sich um ein tischmontiertes Fluoreszenz-Lesegerät mit einer Touchscreen-Benutzeroberfläche. Das System verfügt über einen Steckplatz zur Aufnahme der FREND Thyroid Duo Testkartusche (die die Reagenzien und die Probe enthält) und ist für die Analyse des Tests programmiert, wenn die Probe vollständig mit den in der Kartusche enthaltenen Reagenzien reagiert hat. Die Testergebnisse werden dann auf dem Bildschirm angezeigt und können über den optionalen Drucker ausgedruckt werden.

4. Mitgelieferte Materialien

Menge	Inhaltsverzeichnis	Referenznummer
20	FREND Thyroid Duo Kartusche(n)	FRTDAP 020
20	FREND Thyroid Duo Reagenzröhrchen	
30	Einweg-Pipettenspitze	
01	FREND Thyroid Duo Code-Chip	
01	FREND Thyroid Duo Packungsbeilage	

5. Benötigte Materialien (nicht enthalten)

- FREND™ System
- FREND™ AP
- Mikropipette zur Abgabe von 35 µL und 70 µL
- Persönliche Schutzausrüstung und Bioabfallbehälter

6. Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

- Die FREND Thyroid Duo-Kartuschen sind ausschließlich für die in-vitro-Diagnostik bestimmt.
- Die FREND Thyroid Duo-Kartuschen sind nur für das NanoEntek FREND™ System geeignet.
- Die FREND Thyroid Duo-Kartuschen sind Einwegprodukte, die nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt sind. Sie dürfen unter keinen Umständen wiederverwendet werden.
- Die versiegelten Kartuschen vor dem Gebrauch für 15-30 Minuten bei Raumtemperatur einlegen und auf Raumtemperatur bringen.
- Die Kartuschen dürfen nicht tiefgekühlt gelagert werden.
- Achten Sie darauf, dass bei laufenden Tests die Luftfeuchtigkeit im Labor im Bereich von 10-80% liegt.

- Unbedingt für jede neue Probe eine neue Pipettenspitze verwenden, um jegliche Kreuzkontamination von Proben zu vermeiden.
- Bei der Lagerung von Kartuschen hohe Luftfeuchtigkeit, direkte Sonneneinstrahlung oder Hitze vermeiden.
- Bei einer Verunreinigung der verwendeten Probe sind ungenaue Ergebnisse möglich.
- Bei Verwendung von fibrinhaltigen Proben kann es zu fehlerhaften Ergebnissen kommen.
- Eine Über- oder Unterbeladung der Kartusche mit Proben kann ebenfalls zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Verwenden Sie die Kartuschen nicht nach dem auf der äußeren Verpackung angegebenen Verfallsdatum.
- Verwenden Sie die Kartusche nicht, wenn der Folienbeutel beschädigt oder das Siegel gebrochen ist.
- Die Tests sind wie in der Packungsbeilage und im Benutzerhandbuch beschrieben durchzuführen.
- Lassen Sie die Kartusche bis kurz vor der Verwendung versiegelt in ihrem Folienbeutel.
- Verwenden Sie die Kartusche sofort nach dem Öffnen des Folienbeutels.
- Die Proben sind gemäß der OSHA-Norm für blutübertragbare Krankheitserreger zu handhaben.
- Bei der Herstellung dieses Produkts werden keine menschlichen Proben verwendet. Da jedoch menschliche Proben als Proben verwendet werden und andere Qualitätskontrollprodukte im Labor von menschlichen Materialien stammen können, sind beim Umgang mit allen Proben und Kontrollen die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen anzuwenden. Beim Umgang mit den Kartuschen und den Proben sind stets Einweghandschuhe zu tragen.
- Nach der Handhabung von Reagenzienkartuschen oder Proben die Hände gründlich und häufig waschen.
- Verschlucken Sie nicht das in der Kartuschantasche enthaltene Silikagel-Paket.

7. Lagerung und Haltbarkeit

Alle ungeöffneten Materialien bleiben bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar, wenn sie bei der angegebenen Temperatur aufbewahrt werden. Die Haltbarkeit der Reagenzien wurde für zwölf Monate ab dem Herstellungsdatum nachgewiesen.

Das Verfallsdatum ist deutlich auf dem Produktkarton und den Kartuschen angegeben.

Materialien	Referenznummer
Kühlschranklagerung (2~8 °C)	
FREND Thyroid Duo Kartuschen	FRTDAP 020
Reagenzröhrchen	Keine
Lagerung bei Raumtemperatur (18-25 °C)	
Pipettenspitzen	Keine

8. Probenentnahme und Handhabung

Für den Test wird Serum oder Lithium-heparinisieretes Plasma benötigt. Es ist keine besondere Vorbereitung des Patienten erforderlich. Die Entnahme der entsprechenden venösen Blutprobe muss aseptisch erfolgen. Die Serumproben 30 Minuten lang bei Raumtemperatur gerinnen lassen. Bei der Lithiumheparinprobe wird gleich nach der Entnahme zentrifugiert. Die Probe innerhalb von 2 Stunden nach der Entnahme 10 Minuten lang bei 3.000 U/min zentrifugieren und das Serum oder Plasma sofort von den gepackten Zellen trennen.

Getrennte Proben können vor der Analyse bis zu 30 Tage bei 2-8 °C gelagert werden. Erfolgt die Analyse mehr als eine Woche nach der Entnahme, sollte die Probe für die spätere Verwendung bei -20 °C oder darunter eingefroren gelagert werden.

Wiederholte Gefrier-Auftau-Zyklen sind zu vermeiden. Bei trüben Serumproben oder Proben, die Partikel wie Fibrinklumpchen oder sichtbare Stränge enthalten, muss vor dem Test wieder zentrifugiert werden. Gefrorene Proben müssen vor dem Test auf Raumtemperatur gebracht und vorsichtig, aber gründlich gemischt werden.

Es werden 70 µL Probe für den Inkubationsschritt benötigt. Es werden 35 µL Probe für die Durchführung des Tests mit der FREND Thyroid Duo-Kartusche benötigt.

Für optimale Ergebnisse sollten grob hämolytische, lipämische oder trübe Proben vermieden werden. Die Proben sollten keine aggregierten Fibrinreste, roten Blutkörperchen oder andere Partikel enthalten. Beim Pipettieren in den Probeneinlass der FREND Thyroid Duo-Kartusche darauf achten, dass sich keine Blasen in der Probe bilden. Durch die Blasenbildung kann der Durchfluss behindert werden, was zu einem unvollständigen oder fehlerhaften Testergebnis führen kann.

9. Verfahren

Kalibrierung

Der Endbenutzer muss keine Kalibrierung durchführen. Alle Angaben zur Kalibrierung wurden elektronisch auf dem FREND Thyroid Duo Code-Chip gespeichert, der jeder Packung FREND Thyroid Duo Kartuschen beiliegt. Jede produzierte Charge der FREND Thyroid Duo Kartuschen ist mit einem eigenen FREND Thyroid Duo Code-Chip versehen. Es sind immer externe Qualitätskontrollproben zu analysieren, um zu überprüfen, ob die mit dem FREND™ System erzielten FT4/TSH-Ergebnisse den Akzeptanzkriterien des Labors für jede Charge der FREND™ Thyroid Duo-Kartuschen entsprechen.

Installation des Code-Chips

Ausführliche Anweisungen zur Installation des Code-Chips entnehmen Sie bitte dem Benutzerhandbuch für das FREND™ System. Nachfolgend finden Sie eine Kurzanleitung:

- 1) Schließen Sie das Netzkabel des FREND™ Systems an eine geeignete Steckdose an.
- 2) Führen Sie den Code-Chip in den Steckplatz für den Code-Chip auf der Rückseite des FREND™ Systems ein und folgen Sie dabei den Pfeilen.
- 3) Drücken Sie die Taste „**Setup**“ auf dem Hauptbildschirm. (**Main**)
- 4) Drücken Sie die Taste „**Code Chip**“ auf dem Bildschirm „**Setup**“.
- 5) Die auf dem FREND Thyroid Duo Code-Chip enthaltenen Informationen werden automatisch im FREND™ System gespeichert.
- 6) Drücken Sie nach Abschluss der Installation des Code-Chips die Taste „**OK**“, um zum Bildschirm „**Setup**“ zu gelangen.
- 7) Drücken Sie die Taste „**Item**“ auf dem Bildschirm „**Setup**“.
- 8) Überprüfen Sie die Chargennummer der FREND Thyroid Duo Kartusche und das Installationsdatum des Code-Chips.
- 9) Drücken Sie die Taste „**Home**“, um zum Bildschirm „**Main**“ zu gelangen und die externe Qualitätskontrolle der Patientenproben durchzuführen.

Qualitätskontrolle

1. FREND™ System Kartuschen für Qualitätssicherung

Die FREND QK-Kartusche enthält mehrere Kontrollen zur Überprüfung des optischen Teils des Systems. Durch das Testen der QK-Kartusche lassen sich ein Teil der analytischen Komponenten des Systems, nämlich (1) die Laserleistung, (2) die Ausrichtung und (3) die mechanische Integrität, bestätigen.

Die Tests der QK-Kartusche sind an jedem Tag der Patientenuntersuchung durchzuführen. Siehe den Abschnitt „Qualitätskontrollverfahren“ im Benutzerhandbuch des FREND™ Systems. Die Prüfung der QK-Kartusche muss unter den folgenden Bedingungen erfolgen:

- 1) Bei der Ersteinrichtung des Systems
- 2) An jedem Tag der Patientenuntersuchung.
- 3) Nach dem Transport oder der Bewegung des Systems.
- 4) Bei jeder Unsicherheit über die Leistung des Systems.
- 5) Sobald dies von den Qualitätskontrollanforderungen Ihres Labors gefordert wird.

2. Interne Verfahrenskontrollen

Die FREND Thyroid Duo Testkartusche verfügt über integrierte Kontrollfunktionen. Das Fluoreszenzsignal in der Referenzzone jeder Kartusche zeigt (1) dass genügend Probenvolumen zugegeben wurde; (2) dass ein angemessener Durchfluss erzielt wurde; und (3) dass der Antikörper reaktiv ist. Fehlt dieses Referenzzonensignal oder liegt es unter dem Schwellenwert, gilt der Test für das FREND™ System als fehlerhaft oder nicht bestanden und es wird eine Fehlermeldung anstelle eines Testergebnisses ausgegeben. Darüber hinaus überwacht das System bei jedem Kartuschenlauf unter anderem (1) den Probenfluss, (2) die Geschwindigkeit des Probenflusses, (3) die Haltbarkeit der Kartuschenkomponenten, (4) die Funktion des internen Barcode-Scanners und (5) die Funktion der mechanischen Komponenten des Scanners.

3. Externe Qualitätskontrolltests

Im Handel sind Kontrollen von verschiedenen Herstellern erhältlich, die FT4/TSH als Messanalyt enthalten. Es ist sinnvoll, mindestens zwei (2) Stufen von Kontrollen mindestens einmal pro Monat oder einmal für jede neue Charge durchzuführen, je nachdem, was früher eintritt. Die Kontrollen sollten jedoch je nach Anzahl der im Labor durchgeführten Tests mit einer

Mindestfrequenz durchgeführt werden. Dazu sollte jedes Labor seine eigenen Kriterien auf der Grundlage der folgenden Parameter festlegen:

- 1) Jede neue Charge,
- 2) Jede neue Lieferung (auch wenn sie aus der gleichen zuvor erhaltenen Charge stammt),
- 3) Jeder neue Bediener (eine Person, die die Tests seit mindestens zwei Wochen nicht mehr durchgeführt hat),
- 4) Monatlich, als fortlaufende Kontrolle der Lagerbedingungen,
- 5) Bei Feststellung von Problemen (Lagerung, Bediener oder andere)
- 6) Oder zu anderen Zeiten, wie in den Standard-Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors vorgeschrieben.

In den Richtlinien des jeweiligen Labors ist genau festgelegt, welche Kontrollmaterialien und Chargennummern zu verwenden sind, wie häufig die Kontrollen zu testen sind, welche Kriterien für die Akzeptanz der Ergebnisse gelten und welche Korrekturmaßnahmen zu ergreifen sind, wenn die Ergebnisse nicht den Laborkriterien entsprechen. Liegen die Werte einer externen Qualitätskontrolle außerhalb des zulässigen Bereichs, muss das Problem vor der Meldung der Patientenergebnisse untersucht werden, um sicherzustellen, dass es sich nicht um eine Fehlfunktion des Geräts oder der Software handelt. Es sollten keine Patientenproben auf dem FRENDSTM System mit dem FRENDS Thyroid Duo untersucht werden, wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle nicht die erwarteten Werte ergeben. Informationen zur Bestimmung der Akzeptanz der Ergebnisse von externem Kontrollmaterial entnehmen Sie bitte den Richtlinien Ihres Labors. Jedes Labor untersteht einem anderen Regelwerk. Jedes Labor hat sich an die standardisierten Verfahren zu halten, die von den für das Labor zuständigen Aufsichtsbehörden akzeptiert werden.

Verarbeitung der Proben

1. Vorbereitung

Nehmen Sie genügend FRENDS Thyroid Duo-Kartuschen und Reagenzröhrchen aus dem Kühlschrank, um die Patientenproben und die erforderlichen externen Qualitätskontrollmaterialien zu testen. Die Röhrchen und die versiegelten Folienbeutel mit den Kartuschen vor Beginn der Testsequenz 15-30 Minuten lang auf Raumtemperatur kommen lassen.

Bei Verwendung gekühlter Patientenproben diese aus dem Kühlschrank nehmen und vor dem Test auf Raumtemperatur kommen lassen. Bei Verwendung gefrorener Proben ist darauf zu achten, dass diese aus dem Gefrierschrank genommen, auf natürliche Weise aufgetaut und dann vor dem Test vorsichtig, aber gründlich gemischt werden. Die Proben sollten erst

dann untersucht werden, wenn sie Raumtemperatur erreicht haben.

Es sind keine weiteren Reagenzien oder Probenvorbereitungen erforderlich.

2. Assay-Verfahren (Detaillierte Anweisungen finden Sie im Benutzerhandbuch für das FREND™ System)

 **Vorsicht:** Spülen Sie bei der Bearbeitung von Proben die Pipette mehrmals mit der Probe und geben Sie 70 µL in das Reagenzröhrchen.

- 1) Bereiten Sie die FREND Thyroid Duo Kartusche und das Reagenzröhrchen vor.

 **Vorsicht:** Sobald die Probe in das Reagenzröhrchen gegeben wurde, sollte das Röhrchen nicht mehr umgedreht werden.

- 2) Legen Sie das Reagenzröhrchen in das Röhrchenfach des FREND™ AP-Geräts. Detaillierte Bedienungsanweisungen entnehmen Sie bitte dem Benutzerhandbuch des FREND™ AP-Geräts.
- 3) Drücken Sie die Taste „NEXT“. Das Röhrchenfach wird geschlossen und es beginnt der erste Inkubationsschritt.
- 4) Nach Abschluss der ersten Inkubation werden 35 µL der gemischten Probe auf die Kartusche gegeben, die dann in das FREND™ System eingesetzt werden kann.
- 5) Das System wechselt automatisch zum Bildschirm mit der Patienten-ID.
- 6) Geben Sie die Patienten-ID ein und drücken Sie die Taste „Enter“, um den Test zu starten.
- 7) Führen Sie die geladene Kartusche in den Kartuschensteckplatz ein und orientieren Sie sich dabei am Pfeil der Kartusche.

 **Vorsicht:** Bitte überprüfen Sie die Richtung der Kartusche, bevor Sie sie einführen, und achten Sie darauf, dass sie vollständig eingelegt ist.

- 8) Nach ist die Reaktion in der Kartusche abgeschlossen, und das FREND™ System beginnt automatisch mit dem Ablesen.
- 9) Nach Abschluss der Messungen beginnt das FREND™ System automatisch mit dem Ablesevorgang.

 **Vorsicht:** Ziehen Sie das Netzkabel nicht aus der Steckdose ab und schalten Sie das FREND™ System nicht aus, während sich eine Kartusche in der Lesekammer befindet. Dies kann zu einem Systemfehler führen.

- 10) Wenn das FREND™ System an einen optionalen Drucker angeschlossen ist, drücken Sie die Taste „Print“ (Drucken) und die Messergebnisse werden ausgedruckt.

10. Verfahren zur Probenverdünnung

Eine Verdünnung der Proben für FT4/TSH-Bestimmungen ist nicht möglich. Messwerte von FT4 > 6,00 ng/dL und TSH > 25,00 mIU/L sollten als solche gemeldet werden.

11. Berechnung der Ergebnisse

Beim FRENDSTM System erfolgen alle Operationen zur Proben- und Reagenzienhandhabung automatisch innerhalb der Kartusche, nachdem die Probe in den Probeneinlass der Kartusche geladen und die Kartusche in das FRENDSTM System eingesetzt wurde. Das Ablesen der durch die Reaktion erzeugten Fluoreszenzrate erfolgt in verschiedenen Intervallen während des Analysevorgangs. Leerwerte werden subtrahiert, woraufhin die Nettorate basierend auf den auf dem Thyroid Duo Code-Chip gespeicherten Informationen automatisch in die FT4-Konzentration in ng/dL und die TSH-Konzentration in mIU/L umgerechnet wird. Dieses Ergebnis wird dann auf dem Bildschirm angezeigt und kann über den optionalen Drucker ausgedruckt werden. Es wird auch im FRENDSTM System gespeichert.

Bildschirmanzeigen für verschiedene Konzentrationsszenarien

Angezeigtes Ergebnis	Beschreibung
	- FT4-Konzentration Weniger als 0,40 ng/dL - TSH-Konzentration Weniger als 0,06 mIU/L
	- FT4-Konzentration Nicht weniger als 0,40 ng/dL und nicht höher als 6,00 ng/dL - TSH-Konzentration Nicht weniger als 0,06 mIU/L und nicht höher als 25,00 mIU/L
	- FT4-Konzentration Höher als 6,00 ng/dL - TSH-Konzentration Höher als 25,00 mIU/L

12. Einschränkungen des Verfahrens

- 1) Bei der Verwendung zu diagnostischen Zwecken sollten die mit diesem Test erzielten Ergebnisse in Verbindung mit anderen Daten (z. B. Symptome, Ergebnisse anderer Tests, klinischer Eindruck, Krankengeschichte, Therapie usw.) verwendet.
- 2) Das FRENDS™ System ist in Verbindung mit einer FRENDS™ Thyroid Duo-Kartusche so programmiert, dass 6,00 ng/dL als höchste ohne Verdünnung messbare FT4-Konzentration und 25,00 mIU/L als höchste TSH-Konzentration angezeigt wird. Die niedrigste messbare Konzentration liegt bei 0,40 ng/dL für FT4 und

0,06 mIU/L für TSH als Bestimmungsgrenze des Tests.

*Maßeinheit des TSH-Wertes: mIU/L = μ IU/mL

- 3) Patientenproben mit heterophilen Antikörpern, wie z. B. Anti-Maus-(HAMA), Anti-Ziegen- (HAGA) oder Anti-Kaninchen-Antikörpern (HARA), können falsch erhöhte oder falsch erniedrigte Werte aufweisen oder zur Fehlermeldung „Unvollständiges Testergebnis“ führen. Patienten, die routinemäßig Tieren oder tierischen Serumprodukten ausgesetzt sind, können für diese Art von heterophilen Interferenzen anfällig sein. Stimmt der FT4/TSH-Wert mit dem klinischen Befund nicht überein, wird zur Bestätigung der Ergebnisse ein zusätzlicher FT4/TSH-Test oder eine andere Schilddrüsenuntersuchung mit einer anderen Methode empfohlen.
- 4) Bestimmte Medikamente können die Testleistung beeinträchtigen. Die Interpretation aller Ergebnisse sollte im Hinblick auf das klinische Bild des Patienten erfolgen.
- 5) Zwar übt die Hämolyse einen kaum nennenswerten Einfluss auf den Test aus, doch können hämolysierte Proben auf eine unsachgemäße Behandlung der Probe vor dem Test hinweisen, und die Ergebnisse sollten mit Vorsicht interpretiert werden.
- 6) Eine Lipämie hat keine signifikante Auswirkung auf den Test, außer im Falle einer groben Lipämie, bei der es zu Störungen des seitlichen Flusses der Probe in der Kartusche kommen kann.
- 7) Die mit Tests verschiedener Hersteller ermittelte FT4/TSH-Konzentration in einer bestimmten Probe kann je nach Testmethode, Kalibrierung und Antikörperspezifität variieren.
- 8) Bitte beachten Sie die Abschnitte Probenentnahme und Handhabung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, Lagerung und Haltbarkeit sowie Hinweise zum Verfahren in diesem Beiblatt.
- 9) Der FRENED Thyroid Duo-Test wurde nicht für den Einsatz am Behandlungsort evaluiert.
- 10) Die Leistung dieses Tests wurde nicht mit Proben von Neugeborenen oder schwangeren Patientinnen nachgewiesen.
- 11) Der FRENED Thyroid Duo-Test ist für die Verwendung in lizenzierten klinischen Labors mit geschulten Technologen konzipiert.

13. Leistungsmerkmale

Präzision

Das NanoEntek-Labor hat eine Einzelchargen-Unpräzisionsstudie gemäß der CLSI-Richtlinie EP5-A3 durchgeführt. Drei Serumpools wurden 20 Tage lang in zwei Durchläufen pro Tag unter Verwendung einer einzigen Charge der Thyroid Duo-Reagenzienkartusche untersucht. Nachfolgend ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse aufgeführt:

FREND Thyroid Duo Einzelstandort Einzelpartie Präzision

<Freies T4>

Probe-ID	Mittelwert (ng/dL)	Wiederholbarkeit		Zwischen den Testläufen		Zwischen den Tagen		Innerhalb des Labors	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Niedrig	0,80	0,062	7,8	0,014	1,7	0,008	1,0	0,064	8,0
Med.	1,82	0,115	6,3	0,028	1,5	0,030	1,7	0,122	6,7
Hoch	2,49	0,132	5,3	0,009	0,4	0,021	0,9	0,134	5,4

<TSH>

Probe-ID	Mittelwert (mIU/L)	Wiederholbarkeit		Zwischen den Testläufen		Zwischen den Tagen		Innerhalb des Labors	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Niedrig	0,51	0,035	7,0	0,007	1,5	0,008	1,6	0,037	7,3
Med.	6,04	0,374	6,2	0,120	2,0	0,066	1,1	0,398	6,6
Hoch	12,06	0,448	3,7	0,267	2,2	0,138	1,1	0,540	4,5

Linearität

Zum Nachweis der Linearität des Tests wurde ein Serumbasispool mit erhöhtem FT4 und TSH hergestellt und gemäß dem in CLSI-EP6-A (Evaluierung der Linearität von quantitativen Messverfahren: Ein statistischer Ansatz) beschriebenen Verdünnungsprotokoll auf insgesamt 11 Stufen verdünnt.

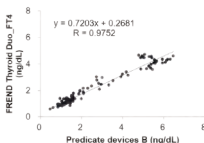
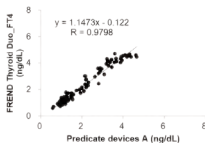
Bei jeder Verdünnungsstufe erfolgte eine zweifache Untersuchung der Proben zur Bestimmung des experimentellen Wertes von FT4 und TSH. Die FT4-Linearität lag zwischen <0,4 ng/dL und >6,00 ng/dL und die TSH-Linearität zwischen <0,06 mIU/L und >25,00 mIU/L. Der Messbereich für das FREND Thyroid Duo beträgt 0,4-6,0 ng/dL für FT4 und 0,06-25,00 mIU/L für TSH.

Vergleich der Methoden

Der Vergleich von FREND Thyroid Duo mit den Vergleichsgeräten A und B erfolgte nach den im CLSI-Dokument EP09-A3 dargelegten Richtlinien. Die Ergebnisse zeigen, dass FREND Thyroid Duo eine hohe Korrelativität aufweist. Die Ergebnisse sind wie folgt.

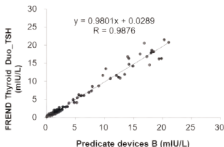
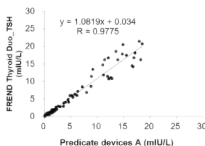
1) Thyroid Duo_Freies T4 vs. Prädikatgerät A, B

Prädikatgerät	Probe (n)	Steigung	R
A	120	1,1473	0,9798
B	120	0,7203	0,9752



2) FRENTH Thyroid Duo_TSH vs. Prädikatgerät A, B

Prädikatgerät	Probe (n)	Steigung	R
A	120	1,0819	0,9775
B	120	0,9801	0,9876



Sensitivität

Die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) für das FRENTH Thyroid Duo wurde gemäß dem CLSI EP17-A2 Protokoll festgelegt und lag bei 0,37 ng/dL für FT4 und 0,05 mIU/L für TSH.

Analyt	LoB	LoD	LoQ
Freies T4 (ng/dL)	0,28	0,37	0,40
TSH (mIU/L)	0,03	0,05	0,06

Interferenz

Interferenzen wurden als Wiederfindungswerte definiert, die außerhalb von 10 % der bekannten mittleren Probenkonzentration lagen. Wiederfindungswerte innerhalb von 90 % bis 110 % der erwarteten FT4/TSH-Konzentration galten als interferenzfrei. Die Durchführung der Interferenzstudien erfolgte gemäß den Empfehlungen der CLSI EP07-A2 Leitlinie.

Potenzielle Störsubstanz	Konzentration
Hämoglobin	500 mg/dL
Bilirubin	20 mg/dL
Triglyceride	3 g/dL
Gesamtprotein	12 g/dL

Kreuzreaktivität

Bei den folgenden Substanzen wurde eine mögliche Kreuzreaktivität mit dem FREND Thyroid Duo in drei Konzentrationen untersucht. Die Durchführung der Tests erfolgte gemäß des CLSI-Protokolls EP07-A2. Es wurde keine signifikante Kreuzreaktivität festgestellt.

Kreuzreagenzien	Konzentration
Dijodthyronin, T2	5 µg/dL
Tetraiodthyreoessigsäure	10 µg/dL
Triiodthyreoessigsäure	1 µg/dL
Triiodthyropropionsäure	5 µg/dL
Dijodotyrosin, DIT	1.000 µg/dL
L-Triiodthyronin, T3	1 µg/dL
Monojodtyrosin	1.000 µg/dL
Umgekehrtes T3	10 µg/dL
Follikelstimulierendes Hormon (FSH)	500 mIU/mL
Luteinisierendes Hormon (LH)	500 mIU/mL
Humanes Choriongonadotropin (HCG)	200.000 mIU/mL

14. Referenzen

- 1) Pierce J.G. Die Untereinheiten des Hypophysen-Thyreotropins – ihre Beziehung zu anderen Glykoprotein-Hormonen. *Endocrinology* 1971, 89, 1331-1344.
- 2) Sapin R., D'herbomez M. Dosierung von Schilddrüsenhormonen: Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3). In La thyroide, LeClere J., Orgiazzi J., Rousset B., Schlienger Elsevier, Hrsg. 2001, 268-274.
- 3) Pearce C.J., Byfield P.G.H. Bestimmung des freien Schilddrüsenhormons und der Schilddrüsenfunktion. *Ann. Clin. Biochem.* 1986, 23, 230-237.
- 4) Ekins R. Bestimmung von freien Hormonen im Blut – *Endocrine Reviews*, Bd. 11, Nr. 1, 1990, 5-46.
- 5) Smith B.R., Pyle G.A., Peterson V.B., Hall R. Wechselwirkungen von Thyrotropin mit dem humanem Thyrotropin-Rezeptor. *J. Endocrinol.* 1977, 75, 391-400.
- 6) Sterling K., Lazarus J.H. Die Schilddrüse und ihre Kontrolle. *Annu. Rev. Physiol.* 1977, 39, 349-371.
- 7) Patel Y.C., Alford F.P., Burger H.G. Das 24-Stunden-Plasma-Thyreotropin-Profil. *Clin. Sci.* 1972, 43, 71-77.
- 8) Morley J.E. Neuroendocrine Kontrolle der Thyrotropin-Ausschüttung. *Endocr. Rev.* 1981, 2, 396-436.
- 9) Wehmann R.E., Rubenstein H.A., Pugeat M.M., Nisula B.C. Erweiterte klinische Verwendbarkeit eines empfindlichen und zuverlässigen Radioimmunoassays für Thyreoidea-stimulierendes Hormon. *South. Med. J.* 1983, 76, 969-976.
- 10) Burger H.G., Patel Y.C. Die Bedeutung der Serum-Thyreotropin-Messung bei der Diagnose und Behandlung von Hypothyreose. *Med. J. Aust.* 1972, 2, 293-297.
- 11) Petersen V.B., McGregor A.M., Belchetz P.E., Elkeles R.S., Hall R. Die Ausschüttung von Thyreotropin mit beeinträchtigter biologischer Aktivität bei Patienten mit Hypothalamus-Hypophysen-Erkrankung. *Clin. Endocrinol.* 1978, 8, 397-402.
- 12) Beck-Peccoz P., Amr S., Menezes-Ferreira M.M., Faglia G., Weintraub B. Verminderte Rezeptorbindung von biologisch inaktivem Thyrotropin bei primärer Hypothyreose. *N. Engl. J. Med.* 1985, 312, 1085-1090.
- 13) Hay I.D., Bayer M.F., Kaplan M.M., Klee G.G., Larson P.R., Spencer C.A. Bewertung der aktuellen Messungen von freiem Schilddrüsenhormon und Thyrotropin durch die American Thyroid Association und Richtlinien für zukünftige klinische Tests. *Clin. Chem.* 1991, 37, 2002-2008.
- 14) Demers L.M., Spencer C.A. Labormedizinische Praxisrichtlinien: Laborunterstützung bei der Diagnose und Überwachung von

Schilddrüsenerkrankungen. *Die Nationale Akademie für klinische Biochemie*, 1996.

- 15) Beastall G.H., Beckett G.J., Franklyn J., Frasier W.D., Hickey J., John R., Kendall-Taylor P., Nevens B., Vanderpump M. Leitlinien des Vereinigten Königreichs für den Einsatz von Schilddrüsenfunktionstests. *Die Vereinigung für klinische Biochemie*, 2006.

Symbolerklärung

	Vorsicht, Warnung, siehe Begleitdokumente
	Katalognummer / Referenznummer
 www.nanoentek.com/eifu.php	Gebrauchsanweisung beachten Bei Verwendung zur Angabe einer Anleitung zur Konsultation der elektronischen Gebrauchsanweisung (eIFU) wird dieses Symbol von einem eIFU-Indikator (eIFU-Website) begleitet und neben dem Symbol platziert.
	Losnummer / Chargennummer
	Verwendbar bis JJJJ-MM-TT oder JJJJ-MM
	Hersteller
	CE-Kennzeichen
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Temperaturbegrenzung
	Inhalt ausreichend für <n> Tests
	Nicht wiederverwenden
	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist
	Nur gegen Rezept erhältlich HINWEIS: Nach US-Bundesgesetzen darf dieses Gerät nur von einem Arzt bzw. auf Anordnung eines Arztes verkauft werden.

US Corporation	US-amerikanisches Unternehmen
Patient ID	Patienten-ID
Result	Ergebnis
Sample Drop	Probentropfen
EC REP	In der Gemeinschaft niedergelassener Bevollmächtigter
UK Representative	Bevollmächtigter im Vereinigten Königreich
CH REP	Bevollmächtigter in der Schweiz
BRH	Bevollmächtigter in Brasilien

Lieferumfang



Kartusche



Reagenzröhrchen



Pipettenspitze



Code-Chip



Packungsbeilage

Fassung vom Juli 2024

FREND Thyroid Duo

Tiroxina Libera/Ormone Stimolante la Tiroide

REF

FRTDAP 020

IVDPer uso diagnostico *in vitro* solamente

1. Uso previsto

Il FREND Thyroid Duo (Tiroxina Libera/Ormone Stimolante la Tiroide) Test System, è un test immunofluorimetrico indiretto competitivo rapido per la determinazione quantitativa della tiroxina libera (FT4) e dell'ormone stimolante la tiroide (TSH) in campioni di siero umano e plasma eparinizzato al litio utilizzando il FREND™ System. Le misurazioni di FT4 e TSH sono utilizzate nella diagnosi dei disturbi della tiroide. Il FREND Thyroid Duo Test System è destinato all'uso nei laboratori clinici. Solo per uso diagnostico *in vitro*. Il test non è destinato all'uso in ambienti point-of-care. Solo per uso professionale.

2. Sommario e spiegazione del test

L'Ormone Stimolante la Tiroide umano (hTSH) o tireotropina stimola la secrezione di tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) dalla ghiandola tiroidea.^[1] Dal momento in cui è secreto nel flusso sanguigno, la tiroxina o tetraiodotironina (T4), prodotta dalla ghiandola tiroidea, è prevalentemente (>99%) legata alle proteine vettori TBG (Globulina Legante la Tiroxina), TBPA (PreAlbumina Legante la Tiroxina) e albumina. La frazione che rimane libera T4 (FT4) è considerata la parte attiva dell'ormone.^[2] I meccanismi che regolano la funzione tiroidea hanno un effetto diretto sulla concentrazione di questa

frazione libera, il che spiega perché è relativamente indipendente dalla concentrazione delle proteine vettori.^[3,4] Nei pazienti con ipertiroidismo, la concentrazione di FT4 aumenta, mentre nei pazienti con ipotiroidismo generalmente diminuisce. I pazienti in terapia sostitutiva ormonale con levotiroxina (LT4) possono avere un aumento di FT4, sebbene clinicamente siano eutiroidei.

T3 e T4 sono noti per avere diverse funzioni nella regolazione del tasso metabolico basale, nella crescita ossea, nello sviluppo neuronale e nella maturazione sessuale.^[5] La sotto-produzione di T3 e/o T4 può risultare in ipotiroidismo, mentre la sovrapproduzione di questi ormoni può risultare in ipertiroidismo.^[6] A causa di un meccanismo di feedback negativo, l'elevazione di T3 e T4 sopprime la produzione di TSH.^[7] Il TSH stesso è stimolato dall'ormone di rilascio della tireotropina (TRH), un tripeptide prodotto nell'ipotalamo.^[8]

L'ipotiroidismo primario si verifica quando i livelli di TSH sono elevati mentre T3 e/o T4 sono sottoprodotti.^[9,10] L'ipotiroidismo secondario o terziario può verificarsi a causa di una risposta anormale del TSH al TRH, mentre l'ipotiroidismo centrale si verifica a causa di una disfunzione ipofisaria.^[11,12] L'ipertiroidismo primario è caratterizzato da bassi livelli di TSH e alti livelli di T3 e/o T4.^[9] Esistono anomalie a questi tipi di classificazione, ma il test del TSH può (con l'aiuto di altri test tiroidei) aiutare un clinico a determinare la presenza di disfunzione tiroidea.^[13-15]

3. Principio del test

Un campione di 70 µL viene aggiunto a un tubo di pretrattamento contenente anticorpi d'oro e incubato automaticamente nel FREND™ AP, mentre le tiroxine libere reagiscono con le particelle d'oro legate agli anticorpi contro la tiroxina libera. Dopo cinque minuti, 35 µL di campione nel tubo vengono trasferiti all'ingresso campione di una cartuccia di test FREND Thyroid Duo monouso e lasciati equilibrare per 2 minuti automaticamente nel FREND™ AP. La cartuccia viene poi inserita nel FREND™ System, che è programmato per iniziare l'analisi una volta che il campione ha reagito con i reagenti. Il tempo di reazione e analisi è di circa 4 minuti. La quantificazione di FT4/TSH si basa sul rapporto di fluorescenza rilevato dal FREND™ System nelle zone di Test e di Riferimento del FREND Thyroid Duo.

Il FREND™ System è un lettore di fluorescenza da banco contenente un'interfaccia utente touchscreen. Il Sistema ha uno slot che accetta la cartuccia di test FREND Thyroid Duo (che contiene i reagenti e il campione), ed è programmato per analizzare il test quando il campione ha reagito completamente con i reagenti della cartuccia a bordo. I risultati del test

vengono visualizzati sullo schermo e possono essere stampati su una stampante opzionale.

4. Materiale fornito

Quantità	Contenuto	Numero di catalogo
20	Cartuccia(e) FREND Thyroid Duo	FRTDAP 020
20	Tubi di pretrattamento FREND Thyroid Duo	
30	Punte di pipetta monouso	
01	Chip di codice FREND Thyroid Duo	
01	Foglietto illustrativo FREND Thyroid Duo	

5. Materiali richiesti ma non forniti

- Il FREND™ System
- Il FREND™ AP
- Micro-pipetta in grado di erogare 35 e 70 µL
- Equipaggiamento di protezione personale e contenitori per lo smaltimento dei rifiuti biologici

6. Avvertenze e Precauzioni

- Le cartucce FREND Thyroid Duo sono destinate solo per uso diagnostico in vitro.
- Le cartucce FREND Thyroid Duo devono essere utilizzate solo sul FREND™ System.
- Le cartucce FREND Thyroid Duo sono dispositivi monouso. Non riutilizzarle in nessun caso.
- Lasciare che le cartucce sigillate raggiungano la temperatura ambiente per 15-30 minuti prima dell'uso.
- Le cartucce non devono essere congelate.
- Assicurarsi che l'umidità nel laboratorio sia nell'intervallo del 10-80% quando vengono eseguiti i test.
- Evitare la contaminazione incrociata tra i campioni utilizzando una nuova punta di pipetta per ogni nuovo campione.
- Evitare alta umidità, luce solare diretta o calore nell'area utilizzata per la conservazione delle cartucce.
- Risultati inaccurati sono possibili se il campione utilizzato è contaminato in qualsiasi modo.
- L'utilizzo di campioni contenenti fibrina coagulata può portare a risultati errati.

- Sovraccaricare o sottocaricare la cartuccia con il campione può portare a risultati inaccurati.
- Non utilizzare le cartucce oltre la data di scadenza sul sacchetto.
- Non utilizzare la cartuccia se la busta è danneggiata o il sigillo è rotto.
- Eseguire il test come specificato negli foglietto illustrativo e nel Manuale utente.
- Mantenere la cartuccia sigillata nel sacchetto fino all'uso.
- Utilizzare la cartuccia immediatamente dopo aver aperto il sacchetto.
- Maneggiare i campioni in conformità con lo Standard OSHA sui patogeni trasmessi dal sangue.
- I campioni umani non sono utilizzati nella preparazione di questo prodotto, tuttavia, poiché i campioni umani saranno utilizzati per i campioni e altri prodotti di controllo di qualità nel laboratorio possono derivare da materiali umani, utilizzare Precauzioni Universali nel maneggiare tutti i campioni e i controlli. Indossare guanti monouso durante la manipolazione delle cartucce e dei campioni.
- Lavare accuratamente e frequentemente le mani dopo aver maneggiato cartucce reagenti o campioni.
- Non ingerire il pacchetto di gel di silice trovato nel sacchetto della cartuccia.

7. Conservazione e Stabilità

Tutti i materiali non aperti sono stabili fino alla data di scadenza sull'etichetta quando conservati alla temperatura specificata. La stabilità del reagente è stata dimostrata per dodici mesi dalla data di fabbricazione.

La data di scadenza è chiaramente indicata sulla scatola esterna del prodotto e sulle cartucce.

Materiali	Numero di catalogo
Conservazione a temperatura di frigorifero (2~8°C)	
Cartucce FREND Thyroid Duo	FRTDAP 020
Tubi di Pretrattamento	Nessuno
Conservazione a temperatura ambiente (18~25 °C)	
Punte di pipetta	Nessuno

8. Raccolta e manipolazione del campione

Per il test sono richiesti siero o plasma eparinizzato al litio. Non è necessaria una preparazione speciale del paziente. Raccogliere il campione di sangue venoso appropriato in modo asettico. Per il siero, lasciare che il campione coaguli per 30 minuti a temperatura ambiente. Per l'eparina al litio, centrifugare dopo la raccolta. Centrifugare il campione per 10 minuti a 3.000 giri/min entro 2 ore dalla raccolta e separare immediatamente il siero o il plasma dalle cellule impaccate.

I campioni separati possono essere conservati a 2-8 °C per un massimo di 30 giorni prima dell'analisi. Se l'analisi è programmata per essere eseguita più di 1 settimana dopo la raccolta, il campione deve essere conservato congelato a -20°C o al di sotto per un uso futuro.

Si dovrebbero evitare cicli ripetuti di congelamento-scongelo. Campioni di siero torbidi o campioni contenenti materiale particellare come coaguli di fibrina o filamenti visibili dovrebbero essere ricentrifugati prima di essere testati. Prima dell'analisi, portare lentamente i campioni congelati a temperatura ambiente e mescolare delicatamente ma accuratamente prima del test.

Il campione richiesto per la fase di incubazione è di 70 µL. Il campione richiesto per eseguire il test sulla cartuccia FRENTHYROID Duo è di 35 µL.

Per risultati ottimali, evitare campioni fortemente emolitici, lipemici o torbidi. I campioni devono essere privi di fibrina aggregata, globuli rossi o altre materie particellate. Quando si pipetta nell'ingresso campione della cartuccia FRENTHYROID Duo, assicurarsi di evitare bolle nel campione. Le bolle possono limitare il flusso e portare a un risultato del test incompleto o errato.

9. Procedura

Calibrazione

Non è necessario che l'utente finale esegua la calibrazione. Tutte le statistiche e le informazioni di calibrazione sono state memorizzate elettronicamente sul Chip di codice FRENTHYROID Duo incluso in ogni scatola di cartucce FRENTHYROID Duo. Il Chip di codice FRENTHYROID Duo è specifico per ogni lotto prodotto di cartucce FRENTHYROID Duo. Eseguire sempre campioni di controllo di qualità esterni per verificare che i risultati di FT4/TSH ottenuti sul FRENTHYROID™ System soddisfino i criteri di accettabilità del laboratorio per ogni lotto di cartucce FRENTHYROID Duo.

Installazione del Chip di codice

Fare riferimento al manuale utente del FREND™ System per istruzioni più dettagliate relative all'installazione del Chip di codice. Di seguito sono riportate le istruzioni abbreviate:

- 1) Inserire il cavo elettrico del FREND™ System in una presa appropriata.
- 2) Inserire il Chip di codice nello slot del Chip di codice sul retro del FREND™ System seguendo le frecce.
- 3) Premere il pulsante **'Setup'** sulla schermata **'Main'**.
- 4) Premere il pulsante **'Code chip'** (Chip di codice) sulla schermata **'Setup'**.
- 5) Le informazioni incorporate nel Chip di codice FREND Thyroid Duo vengono automaticamente salvate sul FREND™ System.
- 6) Quando l'installazione del Chip di codice è completata, premere il pulsante **'OK'** per tornare alla schermata **'Setup'**.
- 7) Premere il pulsante **'Item'** sulla schermata **'Setup'**.
- 8) Controllare il numero di lotto della cartuccia FREND Thyroid Duo e la data di installazione del Chip di codice.
- 9) Premere il pulsante **'Home'** per tornare alla schermata **'Main'** per iniziare a eseguire il controllo di qualità esterno e i campioni dei pazienti.

Controllo di qualità

1. Cartucce QC del FREND™ System

La cartuccia QC FREND contiene più controlli per verificare la parte ottica del sistema. Testando la cartuccia QC, vengono confermate parti dei componenti analitici del sistema di (1) potenza laser, (2) allineamento e (3) integrità meccanica.

Eseguire il test della cartuccia QC ogni giorno di test dei pazienti. Fare riferimento alla sezione delle procedure di controllo di qualità nel manuale utente del FREND™ System. In breve, eseguire il test della cartuccia QC per le seguenti condizioni:

- 1) All'installazione iniziale del sistema
- 2) Ogni giorno di test dei pazienti,
- 3) Quando il sistema è stato trasportato o spostato,
- 4) Ogni volta che ci sono incertezze sulle prestazioni del sistema,
- 5) Ogni volta che è richiesto dai requisiti di controllo di qualità del proprio laboratorio.

2. Controlli procedurali interni

La cartuccia di test FREND Thyroid Duo contiene funzionalità di controllo integrate. Il segnale di fluorescenza nella Zona di Riferimento di ogni cartuccia mostra: (1) che è stato aggiunto un volume sufficiente di campione, (2) che è stato ottenuto un flusso adeguato, e (3) che l'anticorpo è reattivo. Se questo segnale della Zona di Riferimento è assente o inferiore alla soglia, il FREND™ System lo considera come un test errato o fallito e produce un messaggio di errore anziché un risultato del test. Inoltre, con ogni esecuzione della cartuccia, il sistema monitora, in parte, per (1) il flusso del campione, (2) la velocità del flusso del campione, (3) la durata della conservazione dei componenti della cartuccia, (4) la funzione del lettore di codici a barre interno, e (5) la funzione dei componenti meccanici dello scanner.

3. Test di controllo di qualità esterno

Sono disponibili controlli commerciali che contengono FT4/TSH come analita misurato da una varietà di produttori. Si raccomanda di eseguire un minimo di due (2) livelli di controlli almeno una volta al mese o una volta per ogni nuovo lotto, a seconda di quale evento si verifichi per primo. Tuttavia, i controlli dovrebbero essere eseguiti con una frequenza minima, a seconda del numero di test eseguiti nel laboratorio. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri criteri basandosi sui seguenti parametri:

- 1) Ogni nuovo lotto,
- 2) Ogni nuova spedizione (anche se dello stesso lotto precedentemente ricevuto),
- 3) Ogni nuovo operatore (un individuo che non ha eseguito i test per almeno due settimane),
- 4) Mensilmente, come controllo continuo sulle condizioni di conservazione,
- 5) Ogni volta che vengono identificati problemi (di conservazione, operatore o altri),
- 6) O altre volte come richiesto dalle procedure standard QC del proprio laboratorio.

La politica individuale del laboratorio detterà esattamente quali materiali di controllo e numeri di lotto devono essere eseguiti, la frequenza con cui i controlli devono essere testati, i criteri per l'accettazione dei risultati e le azioni correttive richieste da intraprendere se i risultati non soddisfano i criteri del laboratorio. Se i valori dei campioni di controllo di qualità esterno sono fuori dall'intervallo accettabile, sarà necessario indagare il problema prima di segnalare i risultati dei pazienti per assicurarsi che non ci sia un malfunzionamento dell'strumento o del software. Non analizzare campioni di

pazienti sul FRENDSM System utilizzando il FRENDSM Thyroid Duo se i risultati del controllo di qualità non danno valori attesi. Fare riferimento alle politiche del proprio laboratorio su come determinare l'accettabilità dei risultati dei materiali di controllo esterno. Ogni laboratorio opera sotto un insieme diverso di regolamenti. Ogni laboratorio deve seguire le procedure standardizzate accettabili agli enti di regolamentazione cui il laboratorio è responsabile.

Elaborazione del Campione

1. Preparazione

Rimuovere un numero sufficiente di cartucce FRENDSM Thyroid Duo e tubi di Pretrattamento dal frigorifero per testare il numero di campioni dei pazienti e i materiali di controllo di qualità esterni richiesti. Lasciare che i tubi e i sacchetti sigillati contenenti le cartucce raggiungano la temperatura ambiente per 15-30 minuti prima dell'inizio della sequenza di test.

Se si utilizzano campioni di pazienti refrigerati, rimuoverli dal frigorifero e lasciarli raggiungere la temperatura ambiente prima del test. Se verranno utilizzati campioni congelati, assicurarsi che siano rimossi dal congelatore, scongelati naturalmente e poi mescolati delicatamente ma accuratamente prima del test. Non iniziare il test su campioni precedentemente congelati fino a quando non hanno raggiunto la temperatura ambiente.

Non sono necessarie altre preparazioni di reagenti o campioni.

2. Procedura del test (Per istruzioni più dettagliate, fare riferimento agli foglietto illustrativo del FRENDSM System)

 **Attenzione:** Durante l'elaborazione dei campioni, sciacquare la pipetta diverse volte con il campione e dispensare 70 µL nel tubo di pretrattamento.

- 1) Preparare la cartuccia FRENDSM Thyroid Duo, il tubo di Pretrattamento.
 **Attenzione:** Una volta aggiunto il campione al tubo di pretrattamento. Non invertire il tubo.
- 2) Inserire la provetta di pretrattamento nel foro provette della vaschetta provette di pretrattamento di FRENDSM AP. Fare riferimento al manuale utente FRENDSM AP per istruzioni operative complete.
- 3) Premere il pulsante "NEXT". Il vassoio di pretrattamento si chiuderà e inizierà la prima fase di incubazione.
- 4) Dopo che la prima incubazione è completata, 35µL di campione miscelato verranno caricati sulla cartuccia che sarà pronta per essere inserita nel FRENDSM System.
- 5) Il sistema passa automaticamente alla schermata dell'ID del Paziente.

- 6) Digitare l'ID del Paziente e premere il pulsante 'Enter' per iniziare il test.
- 7) Inserire la cartuccia caricata nello slot della cartuccia seguendo le frecce della cartuccia come guida.
 **Attenzione:** Verificare la direzione della cartuccia prima dell'inserimento e assicurarsi che l'inserimento sia completo.
- 8) Quando la reazione nella cartuccia è completata, il FREND™ System inizierà automaticamente il processo di lettura.
- 9) Quando le misurazioni sono completate, il FREND™ System inizierà automaticamente il processo di lettura.
 **Attenzione:** Non scollegare il cavo di alimentazione o spegnere il FREND™ System mentre una cartuccia è nella camera di lettura. Ciò potrebbe causare un errore di sistema.
- 10) Se il FREND™ System è collegato alla stampante opzionale, premere il pulsante 'Stampa' e i risultati verranno stampati sulla carta della stampante.

10. Procedure di Diluizione del Campione

I campioni non possono essere diluiti per le determinazioni di FT4/TSH.
I campioni che mostrano FT4 > 6,00 ng/dL, TSH > 25,00 mIU/L devono essere segnalati come tali.

11. Calcolo dei risultati

Il FREND™ System esegue tutte le operazioni di manipolazione del campione e dei reagenti automaticamente all'interno della cartuccia una volta che il campione è stato caricato manualmente nell'ingresso del campione nella cartuccia e la cartuccia inserita nel FREND™ System. La velocità di fluorescenza prodotta dalla reazione viene letta a vari intervalli durante il processo di analisi. Le letture in bianco vengono sottratte dopodiché il tasso netto viene automaticamente convertito in concentrazione di FT4 in ng/dL, concentrazione di TSH in mIU/L basata sulle informazioni memorizzate sul Chip di codice Thyroid Duo. Questo risultato viene poi visualizzato sullo schermo e può essere inviato alla stampante opzionale. È anche memorizzato nella memoria sul FREND™ System.

Schermo visualizzato per vari scenari di concentrazione

Risultato visualizzato	Descrizione
	- Concentrazione di FT4 Inferiore a 0,40 ng/dL - Concentrazione di TSH Inferiore a 0,06 mIU/L
	- Concentrazione di FT4 Non inferiore a 0,40 ng/dL e non superiore a 6,00 ng/dL - Concentrazione di TSH Non inferiore a 0,06 mIU/L e non superiore a 25,00 mIU/L
	- Concentrazione di FT4 Superiore a 6,00 ng/dL - Concentrazione di TSH Superiore a 25,00 mIU/L

12. Limitazioni della procedura

- 1) Quando utilizzato a scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo test devono essere utilizzati in combinazione con altri dati (ad esempio, sintomi, risultati di altri test, impressioni cliniche, storia medica, terapia, ecc).
- 2) Il FRENDS™ System, abbinato a una cartuccia FRENDS Thyroid Duo, è programmato per segnalare 6,00 ng/dL come la concentrazione più alta di FT4 e 25,00 mIU/L come la concentrazione più alta di TSH misurabile senza diluizione. La concentrazione minima misurabile è

FT4 0,40 ng/dL, TSH 0,06 mIU/L - il limite di quantificazione del test.

*Unità di misura del valore di TSH: mIU/L = μ IU/mL

- 3) Campioni di pazienti con anticorpi eterofili, come anti-topo (HAMA), anti-capra (HAGA), o anti-coniglio (HARA), possono mostrare valori falsamente elevati o depressi o possono risultare nel messaggio di errore "Incomplete Test". I pazienti regolarmente esposti ad animali o prodotti sierici animali possono essere inclini a questi tipi di interferenze eterofile. Se il livello di FT4/TSH è incoerente con le evidenze cliniche, si suggerisce di confermare i risultati con ulteriori test di FT4/TSH o altri test tiroidei utilizzando un metodo diverso.
- 4) Alcuni farmaci possono interferire con le prestazioni del test. Tutti i risultati devono essere interpretati tenendo conto del quadro clinico del paziente.
- 5) Sebbene l'emolisi abbia un effetto insignificante sul test, i campioni emolizzati possono indicare un trattamento improprio del campione prima del test e i risultati devono essere interpretati con cautela.
- 6) La lipemia ha un effetto insignificante sul test, tranne nel caso di lipemia grave dove può verificarsi un'interferenza con il flusso laterale del campione nella cartuccia.
- 7) La concentrazione di FT4/TSH in un determinato campione determinata utilizzando test di diversi produttori può variare a causa di differenze nei metodi di test, calibrazione e specificità degli anticorpi.
- 8) Fare riferimento alle sezioni Raccolta e Manipolazione del Campione, Avvertenze e Precauzioni, Conservazione e Stabilità e Note Procedurali negli foglietto illustrativo.
- 9) FREND Thyroid Duo non è stato validato in ambienti point-of-care (punto-de-cura).
- 10) Le prestazioni di questo test non sono state stabilite con campioni neonatali o campioni di pazienti in gravidanza.
- 11) FREND Thyroid Duo deve essere utilizzato in laboratori clinici autorizzati con tecnologi formati.

13. Caratteristiche di Prestazione

Precisione

Uno studio di imprecisione di un singolo lotto è stato eseguito presso il laboratorio NanoEntek come descritto nella linea guida CLSI EP5-A3. Tre pool di siero sono stati analizzati per 20 giorni, 2 esecuzioni al giorno in triplicato utilizzando un singolo lotto di cartuccia reagente Thyroid Duo. I risultati sono riassunti di seguito:

Precisione di un Singolo Sito con un Singolo Lotto FREND Thyroid Duo

<T4 Libera>

ID Campione	Media (ng/dL)	Ripetibilità		Tra-corse		Tra-giorni		All'interno del laboratorio	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Basso	0,80	0,062	7,8	0,014	1,7	0,008	1,0	0,064	8,0
Medio	1,82	0,115	6,3	0,028	1,5	0,030	1,7	0,122	6,7
Alto	2,49	0,132	5,3	0,009	0,4	0,021	0,9	0,134	5,4

<TSH>

ID Campione	Media (mIU/L)	Ripetibilità		Tra-corse		Tra-giorni		All'interno del laboratorio	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Basso	0,51	0,035	7,0	0,007	1,5	0,008	1,6	0,037	7,3
Medio	6,04	0,374	6,2	0,120	2,0	0,066	1,1	0,398	6,6
Alto	12,06	0,448	3,7	0,267	2,2	0,138	1,1	0,540	4,5

Linearità

Per dimostrare la linearità del test, è stata preparata una base di siero con un FT4 e TSH elevati e diluita in un totale di 11 livelli secondo il protocollo di diluizione delineato in CLSI-EP6-A: Valutazione della Linearità delle Procedure di Misurazione Quantitativa: Un Approccio Statistico.

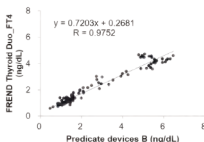
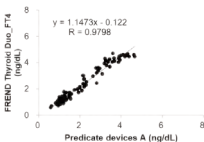
Ad ogni livello di diluizione, i campioni sono stati testati in duplicato per determinare il valore sperimentale di FT4 e TSH. La linearità di FT4 è stata dimostrata da <0,4 ng/dL a > 6,00 ng/dL, la linearità di TSH è stata dimostrata da <0,06 mIU/L a >25,00 mIU/L. L'intervallo di misurazione per il FREN Thyroid Duo è FT4; 0,40~ 6,00 ng/dL, TSH; 0,06~25,00 mIU/L.

Confronto del Metodo

Il FREN Thyroid Duo è stato confrontato con il dispositivo predicato A, B utilizzando le linee guida delineate nel documento CLSI EP09-A3. Secondo i risultati, il FREN Thyroid Duo ha una alta correlatività. I risultati sono i seguenti.

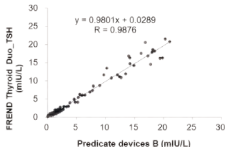
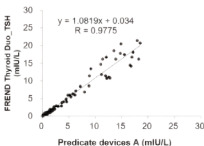
1) Thyroid Duo_T4 Libera vs dispositivo predicato A, B

Dispositivo predicato	Campioni (n)	Pendenza	R
A	120	1,1473	0,9798
B	120	0,7203	0,9752



2) FREND Thyroid Duo_TSH vs dispositivo predicato A, B

Dispositivo predicato	Campioni (n)	Pendenza	R
A	120	1,0819	0,9775
B	120	0,9801	0,9876



Sensibilità

Il Limite di rilevanza (LoD) per il FREND Thyroid Duo è stato stabilito secondo il protocollo CLSI EP17-A2 ed è stato determinato essere FT4: 0.37 ng/dL, TSH: 0.05 mIU/L.

Analita	LoB	LoD	LoQ
T4 Libera (ng/dL)	0,28	0,37	0,40
TSH (mIU/L)	0,03	0,05	0,06

Interferenza

L'interferenza è stata definita come valori di recupero al di fuori del 10% della media della concentrazione del campione noto. Il recupero all'interno del 90% al 110% del FT4/TSH previsto è stato considerato come mancanza di interferenza. Gli studi di interferenza sono stati eseguiti come raccomandato nella linea guida CLSI EP07-A2.

Interferenza potenziale	Concentrazione
Emoglobina	500 mg/dL
Bilirubina	20 mg/dL
Trigliceridi	3 g/dL
Proteina totale	12 g/dL

Reattività Crociata

Le seguenti sostanze sono state valutate per potenziale reattività crociata con il FREND Thyroid Duo a tre concentrazioni. I test sono stati eseguiti secondo la linea guida CLSI EP07-A2. Non è stata trovata significativa reattività crociata.

Reagenti Crociati	Concentrazione
Diiodotironina, T2	5 µg/dL
Acido Tetraiodotiroacetico	10 µg/dL
Acido Triiodotiroacetico	1 µg/dL
Acido Triiodotiropropionico	5 µg/dL
Diodotirosina, DIT	1.000 µg/dL
L-Triiodotironina, T3	1 µg/dL
Monoiodotirosina	1.000 µg/dL
T3 Inversa	10 µg/dL
Ormone follicolo-stimolante (FSH)	500 mIU/mL
Ormone luteinizzante (LH)	500 mIU/mL
Gonadotropina corionica umana (HCG)	200.000 mIU/mL

14. Riferimenti

- 1) Pierce JG. Le subunità della tireotropina ipofisaria - la loro relazione con altri ormoni glicoproteici. *Endocrinology* 1971, 89, 1331-1344.
- 2) Sapin R, D'herbomez M. Dosaggio degli ormoni tiroidei: tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). In La tiroide, LeClere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger Elsevier, ed. 2001, 268-274.
- 3) Pearce CJ, Byfield PGH. Assaggi di ormoni tiroidei liberi e funzione tiroidea. *Ann. Clin. Biochem.* 1986, 23, 230-237.
- 4) Ekins R. Misurazione degli Ormoni Liberi nel Sangue - *Endocrine Reviews*, vol. 11, n°1, 1990, 5-46
- 5) Smith BR, Pyle GA, Peterson VB, Hall R. Interazione della tireotropina con il recettore della tireotropina umana. *J. Endocrinol.* 1977, 75, 391-400.
- 6) Sterling K, Lazarus JH. La tiroide e il suo controllo. *Annu. Rev. Physiol.* 1977, 39, 349-371.
- 7) Patel YC, Alford FP, Burger HG. Il profilo della tireotropina plasmatica nelle 24 ore. *Clin. Sci.* 1972, 43, 71-77.
- 8) Morley JE. Controllo neuroendocrino della secrezione di tireotropina. *Endocr. Rev.* 1981, 2, 396-436.
- 9) Wehmann RE, Rubenstein HA, Pugeat MM, Nisula BC. Utilità Clinica Estesa di un Dosaggio Radioimmunologico Sensibile e Affidabile dell'Ormone Stimolante la Tiroide. *South. Med. J.* 1983, 76, 969-976.
- 10) Burger HG, Patel YC. Il Valore della Misurazione della Tireotropina Sierica nella Diagnosi e Gestione dell'Ipotiroidismo. *Med. J. Aust.* 1972, 2, 293-297.
- 11) Petersen VB, McGregor AM, Belchetz PE, Elkeles RS, Hall R. La Secrezione di Tireotropina con Attività Biologica Compromessa in Pazienti con Malattia Ipotalamo-Ipofisaria. *Clin. Endocrinol.* 1978, 8, 397-402.
- 12) Beck-Peccoz P, Amr S, Menezes-Ferreira MM, Faglia G, Weintraub B. Diminuzione del Legame dei Recettori della Tireotropina Biologicamente Inattiva nell'Ipotiroidismo Centrale. *N. Engl. J. Med.* 1985, 312, 1085-1090.
- 13) Hay ID, Bayer MF, Kaplan MM, Klee GG, Larson PR, Spencer CA. Valutazione dell'American Thyroid Association delle Attuali Misurazioni degli Ormoni Tiroidei Liberi e della Tireotropina e Linee Guida per Futuri Dosaggi Clinici. *Clin. Chem.* 1991, 37, 2002-2008.
- 14) Demers LM, Spencer CA. Linee Guida per la Pratica di Medicina di Laboratorio: Supporto di Laboratorio per la Diagnosi e il Monitoraggio della Malattia Tiroidea. *The National Academy of Clinical Biochemistry.* 1996.

- 15) Beastall GH, Beckett GJ, Franklyn J; Frasier WD, Hickey J, John R, Kendall-Taylor P, Nevens B, Vanderpump M. Linee Guida del Regno Unito per l'Uso dei Test di Funzione Tiroidea. *The Association for Clinical Biochemistry* 2006.

Glossario dei Simboli

	Attenzione, avvertenza, Consultare i documenti allegati
	Numero di catalogo/Numero di riferimento
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consultare le Istruzioni per l'Uso Un indicatore di istruzioni elettroniche per l'uso (eIFU) (indirizzo del sito web) può accompagnare il simbolo quando utilizzato per indicare un'istruzione per consultare un eIFU.
	Numero di lotto/Numero di batch
	Da utilizzare entro AAAA-MM-DD o AAAA-MM
	Produttore
	Marcatura CE
	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
	Limitazione di temperatura
	Contiene il sufficiente per <n> test
	Non riutilizzare
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata
	Solo per uso su prescrizione ATTENZIONE: La legge federale (USA) limita la vendita di questo dispositivo a venditori o su ordine di un medico.
	Corporazione USA
	ID del Paziente

Result	Risultato
↑ Sample Drop	Goccia di Campione
EC REP	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea
UK Representative	Rappresentante autorizzato nel Regno Unito
CH REP	Rappresentante autorizzato in Svizzera
BRH	Rappresentante autorizzato in Brasile

Contenuto del Kit



Revisionato nel 2024.07

FREND Thyroid Duo

Tiroxina Libre/Hormona Estimulante de la Tiroides

REF

FRTDAP 020

IVDSolo para *uso diagnóstico in vitro*

1. Uso Previsto

El Sistema de Prueba FREND Thyroid Duo (Tiroxina Libre /Hormona Estimulante de la Tiroides), es un inmunoensayo de fluorescencia competitivo indirecto rápido para la determinación cuantitativa de tiroxina libre (FT4) y hormona estimulante de la tiroides (TSH) en muestras de suero humano y plasma heparinizado con litio utilizando el FREND™ System. Las mediciones de FT4 y TSH se utilizan en el diagnóstico de trastornos tiroideos. El sistema de prueba FREND Thyroid Duo está diseñado para su uso en laboratorios clínicos. Solo para uso diagnóstico in vitro. La prueba no está destinada a usarse en entornos de punto de atención. Solo para uso profesional.

2. Resumen y Explicación de la Prueba

La Hormona Estimulante de la Tiroides Humana (hTSH) o tirotropina estimula la secreción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) por la glándula tiroides.^[1] Desde el momento en que se secreta en el torrente sanguíneo, la tiroxina o la tetraiodotironina (T4), producida por la glándula tiroides, se une predominantemente (>99%) a las proteínas portadoras TBG (Globulina de unión a la tiroxina), TBPA (prealbúmina de unión a la tiroxina) y albúmina. La fracción T4 que permanece libre (FT4) se considera la parte activa de la

hormona.^[2] Los mecanismos que regulan la función tiroidea tienen un efecto directo sobre la concentración de esta fracción libre, lo que explica por qué es relativamente independiente de la concentración de proteínas portadoras.^[3, 4] En pacientes con hipertiroidismo, la concentración de FT4 aumenta, mientras que en pacientes con hipotiroidismo generalmente disminuye. Los pacientes que reciben terapia de reemplazo hormonal con levotiroxina (LT4) pueden tener una elevación de FT4, aunque clínicamente son eutiroides.

Se sabe que T3 y T4 tienen diversas funciones en la regulación de la tasa metabólica basal, el crecimiento óseo, el desarrollo neuronal y la maduración sexual.^[5] La subproducción de T3 y/o T4 puede resultar en hipotiroidismo, mientras que la sobreproducción de estas hormonas puede resultar en hipertiroidismo.^[6] Debido a un mecanismo de retroalimentación negativa, la elevación de T3 y T4 suprime la producción de TSH.^[7] La TSH misma es estimulada por la hormona liberadora de tiotropina (TRH), un tripéptido producido en el hipotálamo.^[8]

El hipotiroidismo primario ocurre cuando los niveles de TSH están elevados mientras que T3 y/o T4 están subproducidos.^[9,10] El hipotiroidismo secundario o terciario puede ocurrir debido a la respuesta anormal de la TSH a la TRH, mientras que el hipotiroidismo central ocurre por disfunción hipofisaria.^[11,12] El hipertiroidismo primario se caracteriza por niveles bajos de TSH y niveles altos de T3 y/o T4.^[9] Existen anomalías de este tipo de clasificación, pero las pruebas de TSH pueden (con la ayuda de otras pruebas de tiroides) ayudar a un clínico a determinar la presencia de disfunción tiroidea.^[13-15]

3. Principio del Ensayo

Se añade una muestra de 70 µL a un tubo de pretratamiento que contiene anticuerpos de oro y se incuba en el FREND™ AP automáticamente, mientras que las tiroxinas libres reaccionan con partículas de oro unidas a anticuerpos contra la tiroxina libre. Después de cinco minutos, 35 µL de muestra en el tubo se transfieren a la entrada de muestra de un solo uso del cartucho de prueba FREND Thyroid Duo y se permite equilibrar durante 2 minutos en el FREND™ AP automáticamente. Luego, el cartucho se coloca en el FREND™ System, que está programado para comenzar el análisis una vez que la muestra ha reaccionado con los reactivos. El tiempo de reacción y análisis es de aproximadamente 4 minutos. La cuantificación FT4/TSH se basa en la relación de fluorescencia detectada por el FREND™ System en las zonas de prueba y referencia FREND Thyroid Duo.

El FREND™ System es un lector de fluorescencia de sobremesa que contiene una interfaz de usuario con pantalla táctil. El sistema tiene una ranura que acepta el cartucho de prueba FREND Thyroid DUO (que contiene los reactivos y la muestra), y está programado para analizar la prueba cuando la muestra ha reaccionado completamente con los reactivos del cartucho a bordo. Los resultados de la prueba se muestran en la pantalla y se pueden imprimir en una impresora opcional.

4. Material Suministrado

Cant.	Contenido	Número de catálogo
20	Cartuchos FREND Thyroid Duo	FRTDAP 020
20	Tubos de pretratamiento FREND Thyroid Duo	
30	Puntas de pipeta desechables	
01	Chip de código FREND Thyroid Duo	
01	Prospecto del envase FREND Free T4	

5. Materiales Requeridos pero no Proporcionados

- El FREND™ System
- El FREND™ AP
- Micropipeta capaz de suministrar 35 y 70 µL
- Equipos de protección personal y contenedores de eliminación de residuos de riesgo biológico

6. Advertencia y Precauciones

- Los cartuchos FREND Thyroid Duo están destinados únicamente para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los cartuchos FREND Thyroid Duo solo se pueden utilizar en el FREND™ System.
- Los cartuchos FREND Thyroid Duo son dispositivos desechables de un solo uso. No los reutilice bajo ninguna circunstancia.
- Deje que los cartuchos sellados lleguen a temperatura ambiente durante 15-30 minutos antes de su uso.
- Los cartuchos no deben congelarse.
- Asegúrese de que la humedad en el laboratorio está en el rango de 10-80% cuando se ejecutan las pruebas.
- Evite la contaminación cruzada entre muestras usando una nueva punta de pipeta para cada nueva muestra.

- Evite la alta humedad, la luz solar directa o el calor en el área utilizada para el almacenamiento de cartuchos.
- Los resultados inexactos son posibles si la muestra utilizada está contaminada de alguna manera.
- El uso de especímenes que contienen fibrina coagulada podría dar lugar a resultados erróneos.
- Sobre o debajo de la carga del cartucho con la muestra puede resultar en resultados inexactos.
- No utilice los cartuchos más allá de la fecha de caducidad en la bolsa.
- No use el cartucho si la bolsa está dañada o si el sello está roto.
- Realice las pruebas según se especifica en el manual Insertar paquete y Usuario.
- Mantenga el cartucho sellado en la bolsa hasta que esté listo para su uso.
- Use el cartucho inmediatamente después de abrir la bolsa.
- Manipule las muestras de acuerdo con la norma OSHA sobre patógenos transmitidos por la sangre.
- Las muestras humanas no se utilizan en la preparación de este producto, sin embargo, ya que las muestras humanas se utilizarán para muestras y otros productos de control de calidad en el laboratorio pueden derivarse de materiales humanos, utilice Precauciones Universales al manipular todas las muestras y controles. Use guantes desechables cuando manipule los cartuchos y las muestras.
- Lávese las manos a fondo y a menudo después de manipular cartuchos de reactivo o muestras.
- No ingiera el paquete de gel de sílice que se encuentra en la bolsa del cartucho.

7. Almacenamiento y Estabilidad

Todos los materiales sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad en la etiqueta cuando se almacenan a la temperatura especificada. La estabilidad del reactivo se ha demostrado durante doce meses a partir de la fecha de fabricación.

La fecha de caducidad se indica claramente en la caja exterior del producto y en los cartuchos.

Materiales	Número de catálogo
Almacenamiento de la temperatura del refrigerador (2~8 °C)	
Cartuchos FREND Thyroid Duo	FRTDAP 020
Tubos de pretratamiento	Ninguna
Almacenamiento a temperatura ambiente (18~25 °C)	
Puntas de pipeta	Ninguna

8. Recogida y manipulación de muestras

El plasma heparinizado del suero o del litio se requiere para el ensayo. No es necesaria una preparación especial para el paciente. Recoja la muestra de sangre venosa apropiada asépticamente. Para el suero, deje que la muestra coagule durante 30 minutos a temperatura ambiente. Para heparina de litio, centrifugar después de la recolección. Centrifugue la muestra durante 10 minutos a 3.000 rpm dentro de las 2 horas posteriores a la recolección y separe inmediatamente el suero o el plasma de las células envasadas.

Las muestras separadas pueden almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 30 días antes del análisis. Si el análisis está programado para realizarse más de 1 semana después de la recolección, la muestra debe almacenarse congelada a -20 °C o menos para su uso futuro.

Deben evitarse los ciclos repetidos de congelación y descongelación. Las muestras de suero turbio o las muestras que contengan partículas, como coágulos de fibrina o hilos visibles, deben volver a centrifugarse antes de ser analizadas. Antes del ensayo, lleve lentamente las muestras congeladas a temperatura ambiente y mezcle suavemente pero a fondo antes de la prueba.

La muestra requerida para el paso de incubación es de 70 µL. La muestra requerida para realizar la prueba en el cartucho FREND Thyroid Duo es de 35 µL.

Para obtener resultados óptimos, evite especímenes extremadamente hemolíticos, lipémicos o turbios. Las muestras deben estar libres de fibrina agregada, glóbulos rojos u otras partículas. Cuando pipetee en la entrada de la muestra del cartucho FREND Thyroid Duo, asegúrese de que se eviten las burbujas en la muestra. Las burbujas pueden restringir el flujo y dar lugar a un resultado de prueba incompleto o erróneo.

9. Procedimiento

Calibración

No es necesario que la calibración sea realizada por el usuario final. Todas las estadísticas de calibración y la información se han almacenado electrónicamente en el chip de código FREND Thyroid Duo incluido en cada caja de los cartuchos FREND Thyroid Duo. El chip de código FREND Thyroid Duo es específico para cada lote fabricado de cartuchos FREND Thyroid Duo. Siempre ejecute muestras externas de control de calidad para verificar que los resultados de FT4/TSH obtenidos en el FREND™ System cumplen con los criterios de aceptabilidad de laboratorio para cada lote de cartuchos FREND Thyroid Duo.

Instalación de Chip de Código

Consulte el manual del usuario del FREND™ System para obtener instrucciones más detalladas sobre la instalación del chip de código. Las instrucciones abreviadas siguen aquí:

- 1) Inserte el cable eléctrico del FREND™ System en un tomacorriente apropiado.
- 2) Inserte el chip de código en la ranura del chip Code en la parte trasera del FREND™ System siguiendo las flechas.
- 3) Presione el botón «AJUSTES» en la pantalla «PRINCIPAL».
- 4) Presione el botón 'Chip de Código' en la pantalla 'Ajustes'.
- 5) La información incrustada en el chip de código FREND Thyroid Duo se guarda automáticamente en el FREND™ System.
- 6) Cuando finalice la instalación del chip de código, presione el botón «OK» para ir a la pantalla «SETUP».
- 7) Presione el botón 'Ítem' en la pantalla 'Ajustes'.
- 8) Compruebe el número de lote del cartucho FREND Thyroid Duo y la fecha de instalación del chip de código.
- 9) Presione el botón 'Inicio' para ir a la pantalla 'Principal' para comenzar a ejecutar el control de calidad externo y las muestras del paciente.

Control de Calidad

1. Cartuchos FREND™ System QC

El cartucho FREND QC contiene múltiples controles para comprobar la parte óptica del sistema. Al probar el cartucho de control de calidad, se confirma parte de los componentes analíticos del sistema de (1) potencia láser, (2) alineación y (3) integridad mecánica.

Para cada día de pruebas de pacientes, realice pruebas de cartucho de control de calidad. Consulte la sección Procedimientos de control de calidad

en el manual de usuario de FRENDSTM System. En resumen, realice pruebas de cartucho QC para las siguientes condiciones:

- 1) Tras la configuración inicial del sistema
- 2) Cada día de pruebas de pacientes,
- 3) Cuando el sistema haya sido transportado o movido,
- 4) Siempre que haya incertidumbre sobre el rendimiento del sistema,
- 5) Siempre que lo requieran los requisitos de control de calidad de su laboratorio.

2. Controles internos de procedimiento

El cartucho de prueba FRENDS Thyroid Duo contiene características de control integradas. La señal de fluorescencia en la zona de referencia de cada cartucho muestra: (1) que se agrega suficiente volumen de muestra, (2) que se obtiene el flujo adecuado y (3) que el anticuerpo es reactivo. Si esta señal de zona de referencia falta o es inferior al umbral, el FRENDSTM System la considera como una prueba incorrecta o fallida, y produce un mensaje de error en lugar de un resultado de prueba. Además, con cada funcionamiento del cartucho, el sistema monitorea, en parte, (1) el flujo de muestra, (2) la velocidad del flujo de muestra, (3) la vida útil de los componentes del cartucho, (4) la función del escáner de código de barras interno y (5) la función de los componentes mecánicos del escáner.

3. Pruebas de control de calidad externo

Los controles disponibles comercialmente que contienen FT4/TSH como analito medido están disponibles en una variedad de fabricantes. Se recomienda que un mínimo de dos (2) niveles de controles se ejecuten al menos una vez al mes o una vez para cada nuevo lote, lo que ocurra antes. Sin embargo, los controles deben ejecutarse con una frecuencia mínima, dependiendo del número de pruebas realizadas en el laboratorio. Cada laboratorio debe establecer sus propios criterios basados en los siguientes parámetros:

- 1) Cada nuevo lote,
- 2) Cada nuevo envío (aunque provenga del mismo lote recibido previamente),
- 3) Cada nuevo operador (una persona que no ha realizado las pruebas durante al menos dos semanas),
- 4) Mensualmente, como un control continuo de las condiciones de almacenamiento,
- 5) Siempre que se identifiquen problemas (almacenamiento, operador u otros),

- 6) U otras veces según lo requieran los procedimientos estándar de control de calidad de su laboratorio.

La política individual de laboratorio determinará exactamente qué materiales de control y números de lote deben ejecutarse, la frecuencia con la que se deben probar los controles, los criterios para la aceptación de los resultados y las medidas correctivas necesarias que deben tomarse si los resultados no cumplen los criterios de laboratorio. Si los valores de muestras de control de calidad externo están fuera del rango aceptable, será necesario investigar el problema antes de informar los resultados del paciente para asegurarse de que no haya un mal funcionamiento del instrumento o del software. No analice muestras de pacientes en el FRENDSTM System utilizando el FRENDS Thyroid Duo si los resultados del control de calidad no dan los valores esperados. Consulte las políticas de su laboratorio sobre cómo determinar la aceptabilidad de los resultados de materiales de control externo. Cada laboratorio opera bajo un conjunto diferente de regulaciones. Cada laboratorio debe seguir los procedimientos estandarizados aceptables para los organismos reguladores ante los cuales el laboratorio es responsable.

Procesamiento de muestras

1. Preparación

Retire suficientes cartuchos FRENDS Thyroid Duo y tubos de pretratamiento del refrigerador para probar el número de muestras de pacientes y los materiales de control de calidad externos requeridos. Permita que los tubos y las bolsas selladas que contienen los cartuchos lleguen a temperatura ambiente durante 15-30 minutos antes del inicio de la secuencia de prueba.

Si utiliza muestras de pacientes refrigeradas, retire las del refrigerador y deje que lleguen a temperatura ambiente antes de la prueba. Si se utilizarán muestras congeladas, asegúrese de que se retiren del congelador, se descongelen de forma natural y luego se mezclen suavemente pero a fondo antes de la prueba. Las pruebas no deben comenzar en muestras previamente congeladas hasta que hayan alcanzado la temperatura ambiente.

No hay otros reactivos o preparaciones de muestra necesarios.

2. Procedimiento de ensayo (para obtener instrucciones más detalladas, consulte el manual del usuario del FRENDS™ System)

 **Precaución:** Al procesar muestras, enjuague la pipeta varias veces con la muestra y dispensar 70 µL en el tubo de pretratamiento.

- 1) Prepare el cartucho FRENDS Thyroid Duo, tubo de pretratamiento.
 **Precaución:** Una vez que la muestra se añade al tubo de pretratamiento. No invierta el tubo.
- 2) Inserte la pipeta de pretratamiento FRENDS™ AP. Consulte el manual del Usuario del FRENDS™ AP para obtener instrucciones de funcionamiento completas.
- 3) Presione el botón "SIGUIENTE". La bandeja de pretratamiento se cerrará y comenzará el primer paso de incubación.
- 4) Una vez finalizada la primera incubación, se cargarán 35µL de muestra mixta en el cartucho y estará listo para ser insertado en el FRENDS™ System.
- 5) El sistema se mueve a la pantalla de identificación del paciente automáticamente.
- 6) Escriba el ID del paciente y presione el botón 'Enter' para comenzar la prueba.
- 7) Inserte el cartucho cargado en la ranura del cartucho usando las flechas del cartucho como guía.
 **Precaución:** Compruebe la dirección del cartucho antes de la inserción y asegúrese de que la inserción está completa.
- 8) Cuando se complete la reacción en el cartucho, el FRENDS™ System comenzará automáticamente el proceso de lectura.
- 9) Cuando se completen las mediciones, el FRENDS™ System comenzará automáticamente el proceso de lectura.
 **Precaución:** No desconecte el cable de alimentación ni apague la alimentación del FRENDS™ System mientras haya un cartucho en la cámara de lectura. Esto puede causar un error del sistema.
- 10) Si el sistema FRENDS™ está conectado a la impresora opcional, presione el botón "Imprimir" y los resultados se imprimirán en el papel de la impresora.

10. Procedimientos de Dilución de Muestras

Las muestras no se pueden diluir para las determinaciones de FT4/TSH. Las muestras que lean FT4 > 6,00 ng/dL, TSH > 25,00 mIU/L deben ser notificadas como tales.

11. Cálculo de resultados

El FRENDS™ System realiza todas las operaciones de manipulación de muestras y reactivos automáticamente dentro del cartucho una vez que la muestra se ha cargado manualmente en la entrada de muestra en el cartucho y el cartucho colocado en el FRENDS™ System. La velocidad de fluorescencia producida por la reacción se lee en varios intervalos durante el proceso de análisis. Las lecturas en blanco se restan después de lo cual la tasa neta se convierte automáticamente a la concentración de FT4 en ng/dL, concentración de TSH en mIU/L basada en la información almacenada en el chip de Código Thyroid Duo Este resultado se muestra en la pantalla y se puede enviar a la impresora opcional. También se almacena en la memoria en el FRENDS™ System.

Pantalla mostrada para varios escenarios de concentración

Resultado mostrado	Descripción
	- Concentración FT4 Menos de 0,40 ng/dL - Concentración de TSH Menos de 0,06 mIU/L
	- Concentración FT4 No menos de 0,40 ng/dL y no más de 6,00 ng/dL - Concentración de TSH No menos de 0,06 mIU/L Y no más de 25,00 mIU/L
	- Concentración FT4 Superior a 6,00 ng/dL - Concentración de TSH Superior a 25,00 mIU/L

12. Limitaciones del procedimiento

- 1) Cuando se utilizan con fines diagnósticos, los resultados obtenidos de este ensayo deben utilizarse junto con otros datos (por ejemplo, síntomas, resultados de otras pruebas, impresiones clínicas, historia clínica, terapia, etc.).
- 2) El FRENDSTM System combinado con un cartucho FRENDS Thyroid Duo, está programado para reportar 6,00 ng/dL como la concentración más alta de FT4 y 25,00 mIU/L como la concentración más alta de TSH medible sin dilución. La concentración medible más baja es FT4 0,40 ng/dL, TSH 0,06 mIU/L – el límite de cuantificación del ensayo.
*Unidad de medida del valor de TSH: mIU/L = μ IU/mL
- 3) Las muestras de pacientes con anticuerpos heterofílicos, como anticuerpos anti-ratón (HAMA), anti-cabra (HAGA) o anti-conejo (HARA), pueden mostrar valores falsamente elevados o deprimidos o pueden dar lugar al mensaje de error "Prueba incompleta". Los pacientes expuestos rutinariamente a animales o productos de suero animal pueden ser propensos a estos tipos de interferencias heterofílicas. Si el nivel de FT4/TSH es incompatible con la evidencia clínica, se sugiere realizar pruebas adicionales de FT4/TSH u otras pruebas de tiroides utilizando un método diferente para confirmar los resultados.
- 4) Ciertos medicamentos pueden interferir con el rendimiento del ensayo. Todos los resultados deben interpretarse con respecto al cuadro clínico del paciente.
- 5) Aunque la hemólisis tiene un efecto insignificante en el ensayo, las muestras hemolizadas pueden indicar un maltrato de una muestra antes del ensayo y los resultados deben interpretarse con precaución.
- 6) La lipemia tiene un efecto insignificante en el ensayo, excepto en el caso de la lipemia macroscópica, donde puede producirse interferencia con el flujo lateral de la muestra en el cartucho.
- 7) La concentración de FT4/TSH en una muestra determinada utilizando ensayos de diferentes fabricantes puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, calibración y especificidad de anticuerpos.
- 8) Por favor, consulte las secciones de Colección y Manejo de Especímenes, Advertencias y Precauciones, Almacenamiento y Estabilidad, y Notas de Procedimiento en esta hoja de inserción.
- 9) FRENDS Thyroid Duo no ha sido validado en entornos de punto de atención.
- 10) La realización de este ensayo no se ha establecido con muestras neonatales o especímenes de pacientes embarazadas.

- 11) FREND Thyroid Duo debe utilizarse en laboratorios clínicos con licencia y técnicos capacitados.

13. Características de rendimiento

Precisión

Se realizó un estudio de imprecisión de un solo lote en el laboratorio de NanoEntek, como se describe en la guía CLSI EP5-A3. Se analizaron tres piscinas de suero durante 20 días, 2 corridas por día en triplicado utilizando un solo lote de cartucho de reactivo Thyroid Duo. Los resultados se resumen a continuación:

FREND Thyroid Duo de un solo sitio Precisión de un solo lote

<T4 Libre>

Identificación de muestra	Principal (ng/dL)	Repetibilidad		Entre corridas		Entre días		Dentro del laboratorio	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Bajo	0,80	0,062	7,8	0,014	1,7	0,008	1,0	0,064	8,0
Med	1,82	0,115	6,3	0,028	1,5	0,030	1,7	0,122	6,7
Alto	2,49	0,132	5,3	0,009	0,4	0,021	0,9	0,134	5,4

<TSH>

Identificación de muestra	Principal (mIU/L)	Repetibilidad		Entre corridas		Entre días		Dentro del laboratorio	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Bajo	0,51	0,035	7,0	0,007	1,5	0,008	1,6	0,037	7,3
Med	6,04	0,374	6,2	0,120	2,0	0,066	1,1	0,398	6,6
Alto	12,06	0,448	3,7	0,267	2,2	0,138	1,1	0,540	4,5

Linealidad

Para demostrar la linealidad del ensayo, se preparó una piscina de base sérica con un FT4 y TSH elevados y se diluyó a un total de 11 niveles de acuerdo con el protocolo de dilución descrito en CLSI-EP6-A: Evaluación de la linealidad de los procedimientos de medición cuantitativa: Un Enfoque Estadístico.

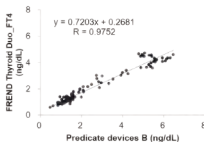
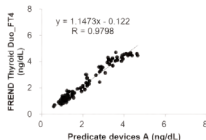
En cada nivel de dilución, las muestras fueron probadas en duplicado para determinar el valor experimental de FT4 y TSH. La linealidad de FT4 fue de <0,4 ng/dL a > 6,00 ng/dL, la linealidad de TSH se demostró de <0,06 mIU/L a >25,00 mIU/L. El rango de medición para el FREND Thyroid Duo es FT4; 0,40 ~ 6,00 ng / dL, TSH; 0,06 ~ 25,00 mIU / L..

Comparación de Métodos

FREND Thyroid Duo se comparó con el dispositivo predicho A, B utilizando las directrices descritas en el documento CLSI EP09-A3. Según los resultados, FREND Thyroid Duo tiene una alta correlatividad. Los resultados son los siguientes.

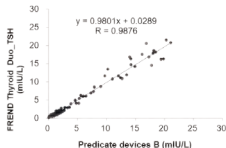
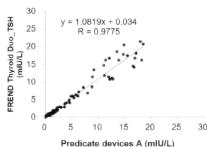
1) Libre Thyroid Duo T4 vs dispositivo de predicho A, B

Desviación de predichos	Muestras (n)	Pendiente	R
A	120	1,1473	0,9798
B	120	0,7203	0,9752



2) FREND Thyroid DUO TSH vs dispositivo predicado A, B

Desviación de predicados	Muestras (n)	Pendiente	R
A	120	1,0819	0,9775
B	120	0,9801	0,9876



Sensibilidad

El Límite de Detección (LoD) para el FREND Thyroid Duo se estableció de acuerdo con el protocolo CLSI EP17-A2 y se determinó que era FT4: 0,37 ng/dL, TSH: 0,05 mIU/L

Analito	LoB	LoD	LoQ
T4 libre (ng/dL)	0,28	0,37	0,40
TSH (mIU/L)	0,03	0,05	0,06

Interferencia

La interferencia se definió como valores de recuperación fuera del 10% de la concentración media conocida del espécimen. La recuperación dentro del 90% al 110% del FT4/TSH esperado fue considerada como falta de interferencia. Los estudios de interferencia se realizaron según lo recomendado en la guía CLSI EP07-A2.

Posible interferencia	Concentración
Hemoglobina	500 mg/dL
Bilirrubina	20 mg/dL
Triglicéridos	3 g/dL
Proteína total	12 g/dL

Reactividad cruzada

Las siguientes sustancias se evaluaron para determinar la posible reactividad cruzada con el FREND Thyroid Duo a tres concentraciones. La prueba se realizó de acuerdo con la guía CLSI EP07-A2. No se encontró una reactividad cruzada significativa.

Reactivos cruzados	Concentración
Diyodotironina, T2	5 µg/dL
Acido tetraiodotiroacético	10 µg/dL
Ácido triiodotiroacético	1 µg/dL
Acido triiodotiropropiónico	5 µg/dL
Diyodotirosina, DIT	1.000 µg/dL
L-triyodotironina, T3	1 µg/dL
Monoyodotirosina	1.000 µg/dL
T3 inverso	10 µg/dL
Hormona foliculoestimulante (FSH)	500 mIU/mL
Hormona luteinizante (LH)	500 mIU/mL
Gonadotropina coriónica humana (HCG)	200.000 mIU/mL

14. Referencias

- 1) Pierce JG. Las subunidades de la tirotropina hipofisaria: Su relación con otras hormonas glicoproteicas. *Endocrinología* 1971, 89, 1331-1344.
- 2) Sapin R, D'herbomez M. Dosis de hormonas tiroideas: Tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). En *La Tiroides*, Leclerc J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger Elsevier, ed. 2001, 268-274.
- 3) Pearce CJ, Byfield PGH. Ensayos libres de la hormona tiroidea y la función tiroidea. *Ann. Clin. Biochem.* 1986, 23, 230-237.
- 4) Ekins R. Medición de las Hormonas Libres en la Sangre - *Endocrine Reviews*, vol. 11, n°1, 1990, 5-46
- 5) Smith BR, Pyle GA, Peterson VB, Hall R. Interacción de la tirotropina con el receptor de tirotropina humano. *J. Endocrinol.* 1977, 75, 391-400.
- 6) Sterling K, Lazarus JH. La tiroides y su control. *Annu. Rev. Physiol.* 1977, 39, 349-371.
- 7) Patel YC, Alford FP, Burger HG. El perfil plasmático de tirotrofina de 24 horas. *Clin. Sci.* 1972, 43, 71-77.
- 8) Morley JE. Control neuroendocrino de la secreción de tirotropina. *Endocr. Rev.* 1981, 2, 396-436.
- 9) Wehmann RE, Rubenstein HA, Pugeat MM, Nisula BC. Utilidad Clínica Extendida de un Radioinmunoensayo Sensible y Confiable de la Hormona Estimulante de la Tiroides. *Sur. Med. J.* 1983, 76, 969-976.
- 10) Burger HG, Patel YC. El Valor de la Medición de Tirotropina Sérica en el Diagnóstico y Manejo del Hipotiroidismo. *Med. J. Austr.* 1972, 2, 293-297.
- 11) Petersen VB, McGregor AM, Belchetz PE, Elkeles RS, Hall R. La secreción de Tirotropina con Actividad Biológica Deteriorada en Pacientes con Enfermedad Hipotállica-hipofisaria. *Clin. Endocrinol.* 1978, 8, 397-402.
- 12) Beck-Peccoz P, Amr S, Menezes-Ferreira MM, Faglia G, Weintraub B. Disminución de la Unión al Receptor de la Tirotropina Biológicamente Inactiva en el Hipotiroidismo Central. *N. Engl. J. Med.* 1985, 312, 1085-1090.
- 13) Hay ID, Bayer MF, Kaplan MM, Klee GG, Larson PR, Spencer CA. Evaluación de la Asociación Americana de la Tiroides de las Mediciones Actuales de la Hormona Tiroidea Libre y la Tirotropina y Directrices para Futuros Ensayos Clínicos. *Clin. Chem.* 1991, 37, 2002-2008.
- 14) Demers LM, Spencer CA. Guía de Práctica de Medicina de Laboratorio: Apoyo de Laboratorio para el Diagnóstico y Seguimiento

de la Enfermedad Tiroidea. *La Academia Nacional de Bioquímica Clínica*. 1996.

- 15) Beastall GH, Beckett GJ, Franklyn J; Frasier WD, Hickey J, John R, Kendall-Taylor P, Nevens B, Vanderpump M. UK Guías para el Uso de Pruebas de Función Tiroidea. *La Asociación de Bioquímica Clínica* 2006.

Glosario de Símbolos

	Precaución, advertencia, Consulte los documentos adjuntos
	Número de catálogo/Número de referencia
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consulte las instrucciones de uso Un indicador electrónico de instrucciones de uso (eIFU) (dirección del sitio web) puede acompañar al símbolo cuando se utiliza para indicar una instrucción para consultar un eIFU.
	Número de lote/número de lote
	Usar antes de AAAA-MM-DD o AAAA-MM
	Fabricante
	Marcado CE
	<i>Dispositivo médico de diagnóstico in vitro</i>
	Limitación de temperatura
	Contiene suficiente para pruebas de <n>
	No reutilice
	No lo use si el paquete está dañado
	Solo para uso con receta PRECAUCIÓN: La ley federal (EE.UU.) restringe este dispositivo a la venta por o por orden de un médico.
	Corporación de los ESTADOS UNIDOS

Patient ID	Identificación del paciente
Result	Resultado
↑ Sample Drop	Caída de la muestra
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
UK Representative	Representante autorizado en Reino Unido
CH REP	Representante autorizado en Suiza
BRH	Representante autorizado en Brasil

Contenido del kit



Revisado en 2024.07

FREND Thyroid Duo

Thyroxine Libre/Thyréostimuline

REF

FRTDAP 020

IVDPour usage diagnostique *in vitro* uniquement.

1. Utilisation prévue

Le système de test FREND Thyroid Duo (Thyroxine Libre/Thyréostimuline), est un immunoessai à fluorescence compétitif indirect et rapide pour la détermination quantitative de la thyroxine libre (FT4) et de la thyroéostimuline (TSH) dans des échantillons de sérum humain et de plasma hépariné au lithium à l'aide de FREND™ System. Les mesures de FT4 et de TSH sont utilisées dans le diagnostic des troubles thyroïdiens. Le FREND Thyroid Duo Test System est destiné à être utilisé dans les laboratoires cliniques. Pour usage diagnostique *in vitro* uniquement. Le test n'est pas destiné à être utilisé dans les contextes de soins de proximité. Pour un usage professionnel uniquement

2. Résumé et explication du test

Le thyroéostimuline humain (hTSH) ou thyrotropine stimule la sécrétion de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3) par la glande thyroïde.^[1] Dès qu'elle est sécrétée dans la circulation sanguine, la thyroxine ou tétraiodothyronine (T4), produite par la glande thyroïde, est principalement (> 99 %) liée aux protéines porteuses TBG (Globuline de Liaison de Thyroxine), TBPA (Prealbumin Thyroxine-Contraignant) et à l'albumine. La fraction qui reste libre de la T4 (FT4) est considérée comme la partie active de l'hormone.^[2]

Les mécanismes de régulation de la fonction thyroïdienne ont un effet direct sur la concentration de cette fraction libre, ce qui explique qu'elle soit relativement indépendante de la concentration des protéines porteuses.^[3, 4] Chez les patients atteints d'hyperthyroïdie, la concentration de FT4 augmente, alors qu'elle diminue généralement chez les patients atteints d'hypothyroïdie. Les patients sous traitement hormonal substitutif à la lëvothyroxine (LT4) peuvent présenter une élévation de la FT4, bien qu'ils soient cliniquement euthyroïdiens.

On sait que la T3 et la T4 ont diverses fonctions dans la régulation du métabolisme de base, de la croissance osseuse, du développement neuronal et de la maturation sexuelle.^[5] Une sous-production de T3 et/ou de T4 peut entraîner une hypothyroïdie, tandis qu'une surproduction de ces hormones peut entraîner une hyperthyroïdie.^[6] En raison d'un mécanisme de rétroaction négative, l'élévation de la T3 et de la T4 supprime la production de TSH.^[7] La TSH elle-même est stimulée par l'hormone libérant la thyrotropine (TRH), un tripeptide produit dans l'hypothalamus.^[8]

L'hypothyroïdie primaire se produit lorsque les niveaux de TSH sont élevés tandis que T3 et / ou T4 sont sous-produits.^[9,10] L'hypothyroïdie secondaire ou tertiaire peut survenir en raison d'une réponse anormale de la TSH à la TRH, tandis que l'hypothyroïdie centrale se produit en cas de dysfonctionnement hypophysaire.^[11,12] L'hyperthyroïdie primaire est caractérisée par de faibles niveaux de TSH et de hauts niveaux de T3 et / ou T4.^[9] Il existe des anomalies par rapport à ces types de classification, mais les tests de TSH peuvent (avec l'aide d'autres tests thyroïdiens) aider un clinicien à déterminer la présence d'une dysfonction thyroïdienne.^[13-15]

3. Principe de l'essai

Un échantillon de 70 µL est ajouté à un tube de prétraitement contenant des anticorps anti-or et incubé dans le FRENDS™ AP automatiquement, tandis que les thyroxines libres réagissent avec les particules d'or liées aux anticorps contre la thyroxine libre. Après cinq minutes, 35 µL d'échantillon dans le tube sont transférés dans l'entrée d'échantillon d'une cartouche de test FRENDS Thyroid Duo à usage unique et on les laisse s'équilibrer pendant 2 minutes dans le FRENDS™ AP automatiquement. La cartouche est ensuite placée dans le FRENDS™ System, qui est programmé pour commencer l'analyse une fois que l'échantillon a réagi avec les réactifs. Le temps de réaction et d'analyse est d'environ 4 minutes. La quantification FT4/TSH est basée sur le rapport de la fluorescence détectée par le FRENDS™ System au niveau du FRENDS Thyroid Duo Test et des zones de référence.

Le FREND™ System est un lecteur de fluorescence benchtop contenant une interface utilisateur à écran tactile. Le système dispose d'une fente qui accepte la cartouche de test FREND Thyroid Duo (qui contient les réactifs et l'échantillon) et est programmé pour analyser le test lorsque l'échantillon a complètement réagi avec les réactifs de la cartouche intégrée. Les résultats du test sont affichés à l'écran et peuvent être imprimés sur une imprimante optionnelle.

4. Matériel fourni

Qté	Contenu	Numéro de catalogue
20	Cartouche(s) FREND Thyroid Duo	FRTDAP 020
20	Tubes de prétraitement FREND Thyroid Duo	
30	Pointes de pipette jetables	
01	Puce d'étalonnage FREND Thyroid Duo	
01	Notice d'emballage FREND Thyroid Duo	

5. Matériel requis mais non fourni

- Le FREND™ System
- Le FREND™ AP
- Micro-pipette capable de délivrer 35 et 70 µL.
- Équipement de protection individuelle et conteneurs d'élimination des déchets biologiques

6. Avertissement et précautions

- Les cartouches FREND Thyroid Duo sont destinées à un usage de diagnostic in vitro uniquement.
- Les cartouches FREND Thyroid Duo doivent être utilisées uniquement sur le FREND™ System.
- Les cartouches FREND Thyroid Duo sont des dispositifs jetables à usage unique. Ne les réutilisez en aucun cas.
- Laissez les cartouches scellées atteindre la température ambiante pendant 15 à 30 minutes avant de les utiliser.
- Les cartouches ne doivent pas être congelées.
- Veillez à ce que l'humidité dans le laboratoire soit comprise entre 10 et 80 % lorsque les tests sont effectués.
- Évitez la contamination croisée entre les échantillons en utilisant une nouvelle pointe de pipette pour chaque nouvel échantillon.

- Évitez une forte humidité, la lumière directe du soleil ou la chaleur dans la zone utilisée pour le stockage des cartouches.
- Des résultats inexacts sont possibles si l'échantillon utilisé est contaminé de quelque manière que ce soit.
- L'utilisation de spécimens contenant de la fibrine coagulée pourrait entraîner des résultats erronés.
- Un chargement excessif ou insuffisant de la cartouche avec l'échantillon peut entraîner des résultats inexacts.
- N'utilisez pas les cartouches au-delà de la date d'expiration indiquée sur le sachet.
- N'utilisez pas la cartouche si le sachet est endommagé ou si le sceau est brisé.
- Effectuez les tests comme indiqué dans la notice d'emballage et le manuel d'utilisation.
- Conservez la cartouche scellée dans le sachet jusqu'au moment de l'utiliser.
- Utilisez la cartouche immédiatement après avoir ouvert le sachet.
- Manipulez les spécimens conformément à la norme OSHA sur les agents pathogènes transmis par le sang.
- Les spécimens humains ne sont pas utilisés dans la préparation de ce produit. Cependant, étant donné que des spécimens humains seront utilisés pour les échantillons et que d'autres produits de contrôle de qualité du laboratoire peuvent être dérivés de matériaux humains, utilisez les précautions universelles lors de la manipulation de tous les spécimens et contrôles. Portez des gants jetables pour manipuler les cartouches et les échantillons.
- Se laver les mains soigneusement et souvent après avoir manipulé des cartouches de réactifs ou des échantillons.
- Ne pas ingérer le paquet de gel de silice qui se trouve dans le sachet de la cartouche.

7. Stockage et stabilité

Tous les produits non ouverts sont stables jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette lorsqu'ils sont stockés à la température spécifiée. La stabilité du réactif a été démontrée pendant douze mois à compter de la date de fabrication.

La date d'expiration est clairement indiquée sur la boîte du produit et sur les cartouches.

Matériaux	Numéro de catalogue
Stockage à température de réfrigérateur (2 à 8 °C)	
Cartouches FREND Thyroid Duo	FRTDAP 020
Tubes de prétraitement	Aucun
Stockage à température ambiante (18 à 25 °C)	
Pointes de pipette	Aucun

8. Collecte et manipulation des spécimens

Du sérum ou du plasma à l'héparine de lithium est nécessaire pour l'analyse. Aucune préparation spéciale du patient n'est nécessaire. Prélever l'échantillon de sang veineux approprié de manière aseptique. Pour le sérum, laisser l'échantillon coaguler pendant 30 minutes à température ambiante. Pour l'héparine de lithium, centrifuger après le prélèvement. Centrifuger l'échantillon pendant 10 minutes à 3 000 tours/minute dans les 2 heures suivant le prélèvement et séparer immédiatement le sérum ou le plasma des concentrés globulaires.

Les échantillons séparés peuvent être conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C jusqu'à 30 jours avant l'analyse. Si l'analyse doit être effectuée plus d'une semaine après le prélèvement, l'échantillon doit être congelé à -20°C ou moins en vue d'une utilisation ultérieure.

Les cycles répétés de gel-dégel doivent être évités. Les échantillons de sérum turbides ou contenant des particules telles que des caillots ou des brins de fibrine visibles doivent être recentrifugés avant d'être testés. Avant l'analyse, amener lentement les échantillons congelés à température ambiante et les mélanger doucement mais soigneusement.

L'échantillon requis pour l'étape d'incubation est de 70 µL. L'échantillon nécessaire pour effectuer le test sur la cartouche FREND Thyroid Duo est de 35 µL.

Pour des résultats optimaux, évitez les échantillons grossièrement hémolysés, lipémiques ou troubles. Les échantillons doivent être exempts de fibrine agrégée, de globules rouges ou d'autres particules. Lors du pipetage dans l'orifice d'échantillonnage de la cartouche FREND Thyroid Duo, assurez-vous d'éviter les bulles dans l'échantillon. Les bulles peuvent restreindre le flux et entraîner un résultat de test incomplet ou erroné.

9. Procédure

Étalonnage

L'utilisateur final n'a pas besoin de procéder à un étalonnage. Toutes les statistiques et informations relatives à l'étalonnage ont été enregistrées électroniquement sur la puce d'étalonnage FREND Thyroid Duo incluse dans chaque boîte de cartouche FREND Thyroid Duo. La puce d'étalonnage FREND Thyroid Duo est spécifique à chaque lot fabriqué de cartouches FREND Thyroid Duo. Effectuez toujours des échantillons de contrôle de qualité externes pour vérifier que les résultats FT4/TSH obtenus sur le FREND™ System répondent aux critères d'acceptabilité du laboratoire pour chaque lot de cartouches FREND Thyroid Duo.

Installation de la puce d'étalonnage

Veuillez vous référer au manuel d'utilisation du FREND™ System pour des instructions plus détaillées relatives à l'installation de la puce d'étalonnage. Des instructions abrégées sont données ici:

- 1) Insérez le cordon électrique du FREND™ System dans une prise de courant appropriée.
- 2) Insérez la puce d'étalonnage dans la fente prévue à cet effet à l'arrière du FREND™ System en suivant les flèches.
- 3) Appuyez sur le bouton "**Setup**" sur l'écran "**Main**".
- 4) Appuyez sur le bouton "**Code chip**" sur l'écran "**Setup**".
- 5) Les informations intégrées à la puce d'étalonnage FREND Thyroid Duo sont automatiquement enregistrées sur le FREND™ System.
- 6) Une fois l'installation de la puce d'étalonnage terminée, appuyez sur le bouton "**OK**" pour accéder à l'écran "**Setup**".
- 7) Appuyez sur le bouton "**Item**" dans l'écran "**Setup**".
- 8) Vérifiez le numéro de lot de la cartouche FREND™ Thyroid Duo et la date d'installation de la puce d'étalonnage.
- 9) Appuyez sur le bouton "**Home**" pour accéder à l'écran "**Main**" et commencer à analyser le contrôle de qualité externe et les échantillons de patients.

Contrôle de qualité

1. Cartouches CQ du FREND™ System

La cartouche CQ FREND contient plusieurs contrôles pour vérifier la partie optique du système. En testant la cartouche CQ, certaines composantes analytiques du système sont confirmées : (1) la puissance du laser, (2) l'alignement, et (3) l'intégrité mécanique.

Pour chaque jour de tests sur les patients, réalisez des tests avec la cartouche CQ. Consultez la section sur les procédures de contrôle de qualité dans le Manuel d'Utilisateur du FREND™ System. En bref, effectuez des tests de cartouche CQ dans les conditions suivantes :

- 1) Lors de la configuration initiale du système
- 2) Chaque jour de tests sur les patients,
- 3) Lorsque le système a été transporté ou déplacé,
- 4) Chaque fois qu'il y a une incertitude sur la performance du système,
- 5) Chaque fois que cela est requis par les exigences de contrôle de qualité de votre laboratoire.

2. Contrôles procéduraux internes

La cartouche de test FREND Thyroid Duo contient des fonctionnalités de contrôle intégrées. Le signal de fluorescence dans la zone de référence de chaque cartouche indique : (1) qu'un volume d'échantillon suffisant est ajouté, (2) qu'un flux approprié est obtenu, et (3) que l'anticorps est réactif. Si ce signal de la zone de référence est absent ou inférieur au seuil, le FREND™ System considère qu'il s'agit d'un test incorrect ou échoué et produit un message d'erreur au lieu d'un résultat de test. De plus, à chaque utilisation de cartouche, le système surveille, en partie, (1) le flux de l'échantillon, (2) la vitesse de flux de l'échantillon, (3) la durée de vie des composants de la cartouche, (4) le fonctionnement du scanner de code-barres interne, et (5) le fonctionnement des composants mécaniques du scanner.

3. Tests de contrôle de qualité externe

Des contrôles commerciaux contenant du FT4/TSH en tant qu'analyte mesuré sont disponibles auprès de divers fabricants. Il est recommandé qu'un minimum de deux (2) niveaux de contrôles soit effectué au moins une fois par mois ou une fois pour chaque nouveau lot, la première échéance étant retenue. Cependant, les contrôles devraient être effectués avec une fréquence minimale, en fonction du nombre de tests effectués dans le laboratoire. Chaque laboratoire devrait établir ses propres critères en fonction des paramètres suivants :

- 1) Chaque nouveau lot,
- 2) Chaque nouvel envoi (même s'il s'agit du même lot que celui reçu précédemment),
- 3) Chaque nouvel opérateur (une personne qui n'a pas effectué les tests depuis au moins deux semaines),
- 4) Tous les mois, pour vérifier en permanence les conditions de stockage,
- 5) Chaque fois que des problèmes (de stockage, d'opérateur ou autres) sont identifiés,

- 6) Ou à d'autres moments, comme l'exigent les procédures de CQ standard de votre laboratoire.

La politique de chaque laboratoire dictera exactement quels matériaux de contrôle et quels numéros de lot doivent être analysés, la fréquence à laquelle les contrôles doivent être testés, les critères d'acceptation des résultats et les mesures correctives à prendre si les résultats ne répondent pas aux critères du laboratoire. Si les valeurs d'un échantillon de contrôle de qualité externe se situent hors de la plage acceptable, il sera nécessaire d'examiner le problème avant de communiquer les résultats du patient afin de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un dysfonctionnement de l'instrument ou du logiciel. Ne pas analyser les échantillons de patients sur le FRENDSTM System en utilisant le FRENDSTM Thyroid Duo si les résultats du contrôle de qualité ne donnent pas les valeurs attendues. Reportez-vous aux politiques de votre laboratoire pour savoir comment déterminer l'acceptabilité des résultats des matériaux de contrôle externe. Chaque laboratoire fonctionne selon un ensemble différent de réglementations. Chaque laboratoire doit suivre les procédures normalisées acceptables pour les organismes de réglementation dont il relève.

Traitement des échantillons

1. Préparation

Retirez du réfrigérateur suffisamment de cartouches FRENDS Thyroid Duo et de tubes de prétraitement pour tester le nombre d'échantillons de patients et le matériel de contrôle de qualité externe requis. Laissez les tubes et les sachets scellés contenant les cartouches atteindre la température ambiante pendant 15 à 30 minutes avant le début de la séquence de test.

Si vous utilisez des échantillons de patients réfrigérés, sortez-les du réfrigérateur et laissez-les revenir à température ambiante avant de les tester. Si des échantillons congelés sont utilisés, assurez-vous qu'ils sont sortis du congélateur, décongelés naturellement et mélangés doucement mais complètement avant le test. Les tests ne doivent pas commencer sur les échantillons congelés avant qu'ils n'aient atteint la température ambiante.

Il n'y a pas d'autre réactif ou préparations d'échantillons nécessaires.

2. Procédure de dosage (pour des instructions plus détaillées, veuillez vous référer au manuel de l'utilisateur du FREND™ System).

 **Attention:** Lors du traitement des échantillons, rincer la pipette plusieurs fois avec l'échantillon et distribuer 70 µL dans le tube de prétraitement.

- 1) Préparer la cartouche FREND Thyroid Duo, tube de prétraitement.
 **Attention:** Une fois l'échantillon ajouté au tube de prétraitement. Ne pas inverser le tube.
- 2) Insérez le tube de prétraitement dans le trou du tube dans le plateau du tube de prétraitement FREND™ AP. Reportez-vous au manuel de l'utilisateur FREND™ AP pour les instructions complètes d'utilisation.
- 3) Appuyez sur la touche "NEXT". Le plateau de prétraitement se ferme et la première étape d'incubation commence.
- 4) Une fois la première incubation terminée, 35µL d'échantillon mélangé seront chargés sur la cartouche seront prêts à être insérés dans le FREND™ System.
- 5) Le système passe automatiquement à l'écran d'identification du patient.
- 6) Saisissez l'identifiant du patient et appuyez sur le bouton "Enter" pour commencer le test.
- 7) Insérez la cartouche chargée dans la fente de la cartouche en utilisant les flèches de la cartouche comme guide.
 **Attention :** Veuillez vérifier le sens de la cartouche avant de l'insérer et assurez-vous que l'insertion est complète.
- 8) Lorsque la réaction dans les cartouches est terminée, le FREND™ System commence automatiquement le processus de lecture.
- 9) Lorsque les mesures sont terminées, le FREND™ System commence automatiquement le processus de lecture.
 **Attention :** Ne débranchez pas le cordon d'alimentation et ne mettez pas le FREND™ System hors tension lorsqu'une cartouche se trouve dans la chambre de lecture. Cela peut provoquer une erreur système.
- 10) Si le FREND™ System est connecté à l'imprimante en option, appuyez sur le bouton "Print" et les résultats seront imprimés sur le papier de l'imprimante.

10. Procédures de dilution des échantillons

Les échantillons ne peuvent pas être dilués pour les déterminations FT4/TSH.

Les échantillons qui indiquent FT4 > 6,00 ng/dL, TSH > 25,00 mIU/L doivent être signalés comme tels.

11. Calcul des résultats

Le FREND™ System effectue automatiquement toutes les opérations de manipulation de l'échantillon et de réactif à l'intérieur de la cartouche, une fois que l'échantillon a été ajouté manuellement dans l'entrée d'échantillon de la cartouche et que la cartouche a été placée dans le FREND™ System. Le taux de fluorescence produit par la réaction est lu à différents intervalles au cours du processus d'analyse. Les lectures à blanc sont soustraites, puis le taux net est automatiquement converti en concentration de FT4 en ng/dL et en concentration de TSH en mIU/L sur la base des informations stockées sur la puce d'étalonnage Thyroid Duo. Ce résultat est ensuite affiché à l'écran et peut être envoyé à l'imprimante optionnelle. Il est également stocké en mémoire sur le FREND™ System.

Affichages à l'écran pour différents scénarios de concentration

Résultat affiché	Description
	- Concentration de FT4 Moins de 0,40 ng/dL - Concentration de TSH Moins de 0,06 mIU/L
	- Concentration de FT4 Pas moins de 0,40 ng/dL et pas plus de 6,00 ng/dL - Concentration de TSH Pas moins de 0,06 mIU/L et pas plus de 25,00 mIU/L
	- Concentration de FT4 Supérieur à 6,00 ng/dL - Concentration de TSH Supérieure à 25,00 mIU/L

12. Limites de la procédure

- 1) Lorsqu'ils sont utilisés à des fins de diagnostic, les résultats obtenus par ce test doivent être utilisés conjointement avec d'autres données (par exemple, les symptômes, les résultats d'autres tests, les impressions cliniques, les antécédents médicaux, le traitement, etc.)
- 2) Le FRENDSTM System associé à une cartouche FRENDS Thyroid Duo est programmé pour indiquer 6,00 ng/dL comme concentration la plus élevée de FT4 et 25,00 mIU/L comme concentration la plus élevée de TSH mesurable sans dilution. La plus faible concentration mesurable est de 0,40 ng/dL pour la FT4 et de 0,06 mIU/L pour la TSH, ce qui correspond à la limite de quantification de l'essai.
*Unité de mesure de la TSH : mIU/L = µIU/mL
- 3) Des échantillons provenant de patients avec des anticorps hétérophiles, tels que anti-souris (HAMA), anti-chèvre (HAGA), ou anti-lapin (HARA), peuvent montrer des valeurs faussement élevées ou faibles ou donner lieu au message d'erreur « Test incomplet ». Les patients régulièrement exposés aux animaux ou aux produits de sérum animal peuvent être sujets à ces types d'interférences hétérophiles. Si le niveau de FT4/TSH n'est pas compatible avec les données cliniques, il est suggéré de procéder à d'autres tests FT4/TSH ou à d'autres tests thyroïdiens en utilisant une méthode différente pour confirmer les résultats.
- 4) Certains médicaments peuvent interférer avec la performance du test. Tous les résultats doivent être interprétés en fonction du tableau clinique du patient.
- 5) Bien que l'hémolyse ait un effet insignifiant sur l'essai, les échantillons hémolysés peuvent indiquer un mauvais traitement d'un échantillon avant l'essai et les résultats doivent être interprétés avec prudence.
- 6) La lipémie a un effet insignifiant sur l'essai, sauf en cas de lipémie grossière où une interférence avec l'écoulement latéral de l'échantillon dans la cartouche peut se produire.
- 7) La concentration de FT4/TSH dans un échantillon donné, déterminée à l'aide de tests provenant de différents fabricants, peut varier en raison des différences dans les méthodes de test, l'étalonnage et la spécificité des anticorps.
- 8) Veuillez vous reporter aux sections Collecte et manipulation des échantillons, Avertissements et précautions, Stockage et stabilité, et Notes de procédure de cette notice.
- 9) FRENDS Thyroid Duo n'a pas été validé dans les contextes de soins de proximité.
- 10) La performance de cet essai n'a pas été établie avec des échantillons néonataux ou des échantillons provenant de patientes enceintes.

- 11) FREND Thyroid Duo doit être utilisé dans des laboratoires cliniques agréés disposant de technologues formés.

13. Caractéristiques de performance

Précision

Une étude d'imprécision sur un seul lot a été réalisée au laboratoire NanoEntek comme décrit dans la ligne directrice EP5-A3 du CLSI. Trois mélanges de sérum ont été analysés pendant 20 jours, à raison de 2 passages par jour en triple exemplaire, en utilisant un seul lot de cartouche réactive Thyroid Duo. Les résultats sont résumés ci-dessous :

Précision du lot unique et site unique du FREND Thyroïde Duo

<T4 libre>

ID de l'échantillon	Moyenne (ng/dL)	Répétabilité		Entre les séries		Entre les jours		Intra-laboratoire	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Faible	0,80	0,062	7,8	0,014	1,7	0,008	1,0	0,064	8,0
Moy.	1,82	0,115	6,3	0,028	1,5	0,030	1,7	0,122	6,7
Haut	2,49	0,132	5,3	0,009	0,4	0,021	0,9	0,134	5,4

<TSH>

ID de l'échantillon	Moyenne (mIU/L)	Répétabilité		Entre les séries		Entre les jours		Intra-laboratoire	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Faible	0,51	0,035	7,0	0,007	1,5	0,008	1,6	0,037	7,3
Moy.	6,04	0,374	6,2	0,120	2,0	0,066	1,1	0,398	6,6
Haut	12,06	0,448	3,7	0,267	2,2	0,138	1,1	0,540	4,5

Linéarité

Pour démontrer la linéarité du test, un mélange de sérum de base avec une FT4 et une TSH élevées a été préparé et dilué à un total de 11 niveaux conformément au protocole de dilution décrit dans CLSI-EP6-A : Évaluation de la linéarité des procédures de mesure quantitative : Une approche statistique.

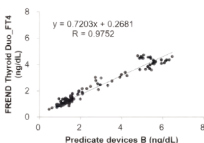
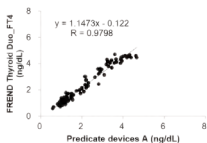
À chaque niveau de dilution, les échantillons ont été testés en double pour déterminer la valeur expérimentale de la FT4 et de la TSH. La linéarité du FT4 a été démontrée de <0,4 ng/dL à > 6,00 ng/dL, celle de la TSH de <0,06 mIU/L à >25,00 mIU/L. La plage de mesure du FREND Thyroid Duo est la suivante : FT4 ; 0,40~ 6,00 ng/dL, TSH ; 0,06~25,00 mIU/L.

Comparaison des méthodes

FREND Thyroid Duo a été comparé au dispositif prédictif A, B en utilisant les directives décrites dans le document EP09-A3 du CLSI. Selon les résultats, FREND Thyroid Duo présente une corrélativité élevée. Les résultats sont les suivants.

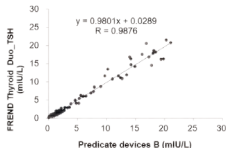
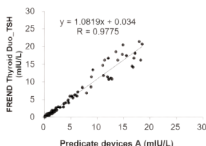
1) Thyroïde Duo_T4 libre vs dispositif prédictif A, B

Dispositif prédictif	Échantillons (n)	Pente	R
A	120	1,1473	0,9798
B	120	0,7203	0,9752



2) FREND Thyroid Duo_TSH vs Dispositif prédicat A, B

Dispositif prédicat	Échantillons (n)	Pente	R
A	120	1,0819	0,9775
B	120	0,9801	0,9876



Sensibilité

La limite de détection (LoD) du FREN Thyroid Duo a été établie conformément au protocole CLSI EP17-A2 et a été déterminée comme suit : FT4 : 0,37 ng/dL, TSH : 0,05 mIU/L.

Analyte	LoB	LoD	LoQ
T4 libre (ng/dL)	0,28	0,37	0,40
TSH (mIU/L)	0,03	0,05	0,06

Interférence

Les interférences ont été définies comme des valeurs de récupération inférieures à 10 % de la concentration moyenne connue de l'échantillon. Une récupération comprise entre 90 et 110 % du FT4/TSH attendu a été considérée comme une absence d'interférence. Les études d'interférence ont été réalisées conformément aux recommandations de la ligne directrice EP07-A2 du CLSI.

Interférence potentielle	Concentration
Hémoglobine	500 mg/dL
Bilirubine	20 mg/dL
Triglycérides	3 g/dL
Protéines totales	12 g/dL

Réactivité croisée

Les substances suivantes ont été évaluées pour leur réactivité croisée potentielle avec FREND Thyroid Duo à trois concentrations. Les tests ont été effectués conformément à la ligne directrice EP07-A2 du CLSI. Aucune réactivité croisée significative n'a été constatée.

Réactifs croisés	Concentration
Diiodothyronine, T2	5 µg/dL
Acide tétraiodothyroacétique	10 µg/dL
Acide triiodothyroacétique	1 µg/dL
Acide triiodothyropropionique	5 µg/dL
Diiodotyrosine, DIT	1 000 µg/dL
L-Triiodothyronine, T3	1 µg/dL
Monoiodotyrosine	1 000 µg/dL
T3 inversée	10 µg/dL
Hormone folliculo-stimulante (FSH)	500 mIU/mL
Hormone lutéinisante (LH)	500 mIU/mL
Gonadotrophine chorionique humaine (hCG)	200 000 mIU/mL

14. Références

- 1) Pierce, J.G. Les sous-unités de la thyrotrophine hypophysaire - leur relation avec d'autres hormones glycoprotéiniques. *Endocrinology* 1971, 89, 1331-1344.
- 2) Sapin R, D'herbomez M. Dosage des hormones thyroïdiennes : thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3). Dans La thyroïde, LeClere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger Elsevier, éd. 2001, 268-274.
- 3) Pearce CJ, Byfield PGH. Dosages des hormones thyroïdiennes libres et fonction thyroïdienne. *Ann. Clin. Biochem.* 1986, 23, 230-237.
- 4) Ekins R. Mesure des hormones libres dans le sang - *Endocrine Reviews*, vol. 11, n°1, 1990, 5-46
- 5) Smith BR, Pyle GA, Peterson VB, Hall R. Interaction de la thyrotrophine avec le récepteur de la thyrotrophine humaine. *J. Endocrinol.* 1977, 75, 391-400.
- 6) Sterling K, Lazarus JH. La thyroïde et son contrôle. *Annu. Rev. Physiol.* 1977, 39, 349-371.
- 7) Patel YC, Alford FP, Burger HG. Le profil plasmatique de thyrotrophine sur 24 heures. *Clin. Sci.* 1972, 43, 71-77.
- 8) Morley JE. Contrôle neuroendocrinien de la sécrétion de thyrotrophine. *Endocr. Rev.* 1981, 2, 396-436.
- 9) Wehmann RE, Rubenstein HA, Pugeat MM, Nisula BC. Utilité clinique étendue d'un dosage radioimmunologique sensible et fiable de la thyrotrophine. *South. Med. J.* 1983, 76, 969-976.
- 10) Burger HG, Patel YC. La valeur de la mesure de la thyrotrophine sérique dans le diagnostic et la gestion de l'hypothyroïdie. *Med. J. Aust.* 1972, 2, 293-297.
- 11) Petersen VB, McGregor AM, Belchetz PE, Elkeles RS, Hall R. La sécrétion de thyrotrophine à activité biologique réduite chez les patients atteints de maladies hypophysaires hypothalamiques. *Clin. Endocrinol.* 1978, 8, 397-402.
- 12) Beck-Peccoz P, Amr S, Menezes-Ferreira MM, Faglia G, Weintraub B. Diminution de la liaison des récepteurs de la thyrotrophine biologiquement inactive dans l'hypothyroïdie centrale. *N. Engl. J. Med.* 1985, 312, 1085-1090.
- 13) Hay ID, Bayer MF, Kaplan MM, Klee GG, Larson PR, Spencer CA. Évaluation par l'American Thyroid Association des mesures actuelles des hormones thyroïdiennes libres et de la thyrotrophine et directives pour les futurs dosages cliniques. *Clin. Chem.* 1991, 37, 2002-2008.
- 14) Demers LM, Spencer CA. Directives de pratique de la médecine de laboratoire : Soutien de laboratoire pour le diagnostic et le suivi de la maladie thyroïdienne. *The National Academy of Clinical Biochemistry.* 1996.

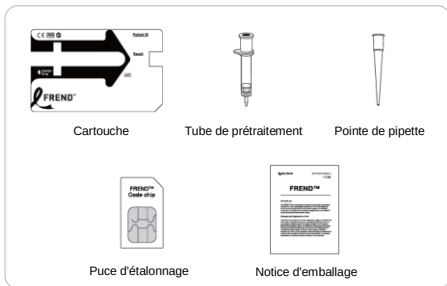
- 15) Beastall GH, Beckett GJ, Franklyn J; Frasier WD, Hickey J, John R, Kendall-Taylor P, Nevens B, Vanderpump M. Directives britanniques pour l'utilisation des tests de fonction thyroïdienne. *The Association for Clinical Biochemistry* 2006.

Glossaire des symboles

	Attention, avertissement, Consultez les documents d'accompagnement
	Numéro de catalogue/Numéro de référence
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consulter les instructions d'utilisation Un indicateur d'instructions d'utilisation électronique (eIFU) - (adresse du site web) peut accompagner le symbole lorsqu'il est utilisé pour indiquer une instruction de consulter un eIFU.
	Numéro de lot
	Date limite d'utilisation AAAA-MM-JJ ou AAAA-MM
	Fabricant
	Marquage CE
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Limite de température
	Contient suffisamment pour <n> tests
	Ne pas réutiliser
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Uniquement sur ordonnance ATTENTION : La loi fédérale (américaine) restreint la vente de ce dispositif par un médecin ou sur ordonnance d'un médecin.
	Société américaine
	Identification du patient

Result	Résultat
↑ Sample Drop	Goutte d'échantillon
EC REP	Représentant autorisé dans la Communauté européenne
UK Representative	Représentant autorisé au Royaume-Uni
CH REP	Représentant autorisé en Suisse
BRH	Représentant autorisé au Brésil

Contenu du kit



Révisé le 2024.07

FREND Thyroid Duo

Tiroxina Livre/Hormona Estimulante da Tireoide

REF

FRTDAP 020

IVDApenas para utilização em diagnóstico *in vitro*

1. Uso pretendido

O sistema de teste FREND Thyroid Duo (Tiroxina Livre/Hormona Estimulante da Tireoide) é um imunoensaio rápido de fluorescência competitiva indireta para a determinação quantitativa da tiroxina livre (FT4) e da hormona estimulante da tireoide (TSH) em amostras de soro humano e plasma heparinizado com lítio, utilizando o FREND™ System. As medições de FT4 e TSH são utilizadas no diagnóstico de distúrbios da tireoide. O sistema de teste FREND Thyroid Duo destina-se ao seu uso em laboratórios clínicos. Apenas para uso em diagnóstico *in vitro*. O teste não se destina a ser utilizado em pontos de atendimento. Apenas para uso profissional.

2. Resumo e explicação do teste

A hormona estimulante da tireoide humana (hTSH) ou tiotropina estimula a secreção de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) pela glândula tireoide.^[1] A partir do momento em que é segregada na corrente sanguínea, a tiroxina ou tetraiodotironina (T4), produzida pela glândula tireoide, está predominantemente (>99%) ligada às proteínas transportadoras TBG (globulina ligada à tiroxina), TBPA (globulina ligada à pré-albumina) e albumina. A fração que permanece livre T4 (FT4) é considerada a parte ativa da hormona.^[2] Os mecanismos que regulam a função da tireoide têm um

efeito directo na concentração dessa fração livre, o que explica por que ela é relativamente independente da concentração de proteínas transportadoras.^[3, 4] Nos pacientes com hipertiroidismo, a concentração de FT4 aumenta, enquanto nos pacientes com hipotiroidismo diminui geralmente. Pacientes em terapia de reposição hormonal com levotiroxina (LT4) podem ter uma elevação de FT4, embora clinicamente sejam eutireoidianos.

Sabe-se que a T3 e T4 têm diversas funções na regulação da taxa metabólica basal, crescimento ósseo, desenvolvimento neuronal e maturação sexual.^[5] A subprodução de T3 e/ou T4 pode resultar em hipotiroidismo, enquanto a superprodução destas hormonas pode resultar em hipertiroidismo.^[6] Devido a um mecanismo de retroalimentação negativa, a elevação de T3 e T4 suprime a produção de TSH.^[7] O próprio TSH é estimulado pela hormona libertadora de tireotropina (TRH), um tripeptídeo produzido no hipotálamo.^[8]

O hipotiroidismo primário ocorre quando os níveis de TSH são elevados enquanto T3 e/ou T4 são subproduzidos.^[9,10] O hipotiroidismo secundário ou terciário pode ocorrer devido a uma resposta anormal do TSH ao TRH, enquanto o hipotiroidismo central ocorre por disfunção hipofisária.^[11,12] O hipertiroidismo primário é marcado por níveis baixos de TSH e níveis elevados de T3 e/ou T4.^[9] Existem anomalias para esses tipos de classificação, mas o teste de TSH pode (com o auxílio de outros testes da tiróide) ajudar um médico a determinar a presença de disfunção tireoidiana.^[13-15]

3. Princípio do ensaio

Uma amostra de 70 µL é adicionada ao tubo de pré-tratamento contendo anticorpos ouro- e incubada automaticamente no AP FRENDSTM, enquanto as tiroxinas livres reagem com partículas de ouro ligadas a anticorpos contra a tiroxina livre. Após cinco minutos, 35 µL de amostra no tubo são transferidos para a entrada de amostra de um cartucho de teste FRENDSTM Thyroid Duo de utilização única e deixados a equilibrar durante 2 minutos no FRENDSTM AP automaticamente. O cartucho é então colocado no FRENDSTM System, que é programado para iniciar a análise uma vez que a amostra reagiu com os reagentes. O tempo de reação e análise é de aproximadamente 4 minutos. A quantificação de FT4/TSH baseia-se no rácio de fluorescência detetado pelo FRENDSTM System nas zonas de teste e referência do FRENDSTM Thyroid Duo.

O FRENDSTM System é um leitor de fluorescência de bancada que contém uma interface de usuário com ecrã tátil sensível. O sistema tem uma ranhura

que aceita o cartucho de teste FREND Thyroid Duo (que contém os reagentes e a amostra) e está programado para analisar o teste quando a amostra tiver reagido totalmente com os reagentes do cartucho integrado. Os resultados do teste são exibidos no ecrã e podem ser impressos numa impressora opcional.

4. Material fornecido

Quant.	Conteúdo	Número de catálogo
20	Cartucho(s) do FREND Thyroid Duo	FRTDAP 020
20	Tubos de pré-tratamento do FREND Thyroid Duo	
30	Pontas de pipeta descartáveis	
01	Chip de código do FREND Thyroid Duo	
01	Folheto informativo do FREND Thyroid Duo	

5. Materiais necessários mas não fornecidos

- O FRENDSTM System
- O AP FRENDSTM
- Micropipeta capaz de fornecer 35 e 70 µL
- Equipamentos de proteção individual e recipientes para descarte de resíduos com risco biológico

6. Advertências e precauções

- Os cartuchos do FRENDS Thyroid Duo destinam-se apenas a utilização em diagnóstico in vitro.
- Os cartuchos de FRENDS Thyroid Duo apenas devem ser utilizados no FRENDSTM System.
- Os cartuchos do FRENDS Thyroid Duo são dispositivos descartáveis, de utilização única. Não os reutilize em hipótese alguma.
- Deixe os cartuchos selados atingirem a temperatura ambiente durante 15-30 minutos antes de usar.
- Os cartuchos não devem ser congelados.
- Certifique-se de que a humidade no laboratório esteja na faixa de 10 a 80% quando os testes forem executados.
- Evite a contaminação cruzada entre as amostras usando uma nova ponta de pipeta para cada nova amostra.
- Evite alta humidade, luz solar direta ou calor na área usada para armazenamento de cartuchos.

- Resultados imprecisos são possíveis se a amostra usada estiver contaminada de alguma forma.
- O uso de amostras contendo fibrina coagulada pode resultar em resultados errôneos.
- O carregamento excessivo ou insuficiente do cartucho com a amostra pode resultar em resultados imprecisos.
- Não use os cartuchos após a data de validade na bolsa.
- Não use o cartucho se a bolsa estiver danificada ou se a vedação estiver quebrada.
- Realize os testes conforme especificado no Folheto Informativo e no Manual do Usuário.
- Mantenha o cartucho selado na bolsa até que esteja pronto para uso.
- Use o cartucho imediatamente após abrir a bolsa.
- Manuseie as amostras de acordo com o padrão OSHA sobre patógenos transmitidos pelo sangue.
- Espécimes humanos não são usados na preparação deste produto, no entanto, uma vez que os espécimes humanos serão usados para amostras e outros produtos de controlo de qualidade no laboratório podem ser derivados de materiais humanos, use as Precauções Universais ao manusear todos os espécimes e controlos. Use luvas descartáveis ao manusear os cartuchos e as amostras.
- Lave bem as mãos e frequentemente após manusear os cartuchos de reagentes ou amostras.
- Não ingira a embalagem de sílica gel encontrada na bolsa do cartucho.

7. Armazenamento e estabilidade

Todos os materiais fechados são estáveis até à data de validade no rótulo quando armazenados à temperatura especificada. A estabilidade dos reagentes foi demonstrada durante doze meses a contar da data de fabricação.

A data de validade está claramente indicada na caixa externa do produto e nos cartuchos

Materiais	Número de catálogo
Armazenamento a temperatura de geladeira (2~8 °C)	
Cartuchos do FRTDAP Thyroid Duo	FRTDAP 020
Tubos de pré-tratamento	Nenhum
Armazenamento à temperatura ambiente (18~25 °C)	
Ponteiras de pipeta	Nenhum

8. Coleta e manuseio de amostras

Soro ou plasma heparinizado com lítio é necessário para o ensaio. Nenhuma preparação especial do paciente é necessária. Colete a amostra de sangue venoso apropriada assepticamente. Para soro, deixe a amostra coagular durante 30 minutos à temperatura ambiente. Para a heparina de lítio, centrifugue após a coleta. Centrifugue a amostra durante 10 minutos a 3.000 rpm no prazo de 2 horas após a coleta e separe imediatamente o soro ou plasma das células carregadas.

As amostras separadas podem ser armazenadas entre 2-8 °C durante um máximo de 30 dias antes da análise. Se a análise estiver programada para ser feita para mais de 1 semana após a coleta, a amostra deve ser armazenada congelada a -20 °C ou menos para uso futuro.

Ciclos repetidos de congelamento e descongelamento devem ser evitados. As amostras de soro turvas ou amostras contendo material particulado, como coágulos ou filamentos de fibrina, devem ser centrifugadas antes de serem testadas. Antes do ensaio, leve lentamente as amostras congeladas à temperatura ambiente e misture delicadamente, mas cuidadosamente, antes do teste.

A amostra necessária para a etapa de incubação é de 70 µL. A amostra necessária para efetuar o teste no cartucho do FREND Thyroid Duo é de 35 µL.

Para obter os melhores resultados, evite amostras muito hemolíticas, lipêmicas ou turvas. As amostras devem estar livres de fibrina agregada, glóbulos vermelhos ou outras partículas. Ao pipetar na entrada de amostra do cartucho do FREND Thyroid Duo, certifique-se de evitar a formação de bolhas na amostra. As bolhas podem restringir o fluxo e resultar num resultado de teste incompleto ou errôneo.

9. Procedimento

Calibração

Não há necessidade de calibração a ser realizada pelo usuário final. Todas as estatísticas e informações de calibração foram armazenadas eletronicamente no chip de código do FREND Thyroid Duo incluído em cada caixa de cartuchos do FREND Thyroid Duo. O chip de código do FREND Thyroid Duo é específico para cada lote fabricado de cartuchos do FREND Thyroid Duo. Execute sempre amostras externas de controle de qualidade para verificar se os resultados de FT4/TSH obtidos no FREND™ System

cumprem os critérios laboratoriais de aceitabilidade para cada lote de cartuchos do FREND Thyroid Duo.

Instalação do chip de código

Por favor, consulte o manual do utilizador do FREND™ System para obter instruções mais pormenorizadas relativas à instalação do chip de código. As instruções abreviadas seguem aqui:

- 1) Insira o cabo elétrico do FREND™ System em uma tomada apropriada.
- 2) Insira o chip de código na ranhura do chip de código na parte traseira do FREND™ System seguindo as setas.
- 3) Pressione o botão '**Setup**' no ecrã '**Main**'.
- 4) Pressione o botão '**Code chip**' no ecrã '**Setup**'.
- 5) A informação incorporada no chip de código do FREND Thyroid Duo é automaticamente guardada no sistema FREND™.
- 6) Quando a instalação do Chip de código estiver concluída, pressione o botão '**OK**' para ir para o ecrã '**Setup**'.
- 7) Pressione o botão '**Item**' no ecrã '**Setup**'.
- 8) Verifique o número de lote do cartucho do FREND Thyroid Duo e a data de instalação do chip de código.
- 9) Pressione o botão '**Home**' para ir para o ecrã '**Main**' para começar a executar o controlo de qualidade externo e as amostras do paciente.

Controlo de qualidade

1. Cartuchos de controlo de qualidade do FREND™ System

O cartucho de controlo de qualidade FREND contém múltiplos controlos para verificar a parte óptica do sistema. Ao testar o cartucho de controlo de qualidade, parte dos componentes analíticos do sistema de (1) potência do laser, (2) alinhamento e (3) integridade mecânica são confirmados.

Para cada dia de teste do paciente, realize o teste do cartucho de CQ. Consulte a secção de procedimentos de controlo de qualidade no Manual do Usuário do FREND™ System. Em resumo, execute o teste de cartucho de CQ para as seguintes condições:

- 1) Após a configuração inicial do sistema
- 2) Cada dia de teste do paciente,
- 3) Quando o sistema tiver sido transportado ou movimentado,
- 4) Sempre que houver incerteza quanto ao desempenho do sistema,
- 5) Sempre que exigido pelos requisitos de controlo de qualidade do seu laboratório.

2. Controlos processuais internos

O cartucho de teste do FREND Thyroid Duo contém características de controlo incorporadas. O sinal de fluorescência na zona de referência de cada cartucho mostra: (1) que é adicionado um volume suficiente, (2) que é obtido um fluxo adequado e (3) que o anticorpo é reativo. Se este sinal da Zona de Referência estiver ausente ou for inferior ao limiar, o FREND™ System o considerará como um teste incorreto ou com falha e produzirá uma mensagem de erro em vez de um resultado de teste. Além disso, com cada cartucho executado, o sistema monitoriza, em parte, (1) o fluxo de amostra, (2) a velocidade do fluxo de amostra, (3) o prazo de validade dos componentes do cartucho, (4) a função do leitor de código de barras interno, e (5) a função dos componentes mecânicos do scanner.

3. Testes de controlo de qualidade externos

Os controlos comercialmente disponíveis que contêm FT4/TSH como um analito medido estão disponíveis a partir de uma variedade de fabricantes. Recomenda-se que pelo menos dois (2) níveis de controlos sejam executados pelo menos uma vez por mês ou uma vez para cada novo lote, o que ocorrer primeiro. No entanto, os controlos devem ser executados com uma frequência mínima, dependendo do número de testes realizados no laboratório. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios critérios com base nos seguintes parâmetros:

- 1) Cada novo lote,
- 2) Cada nova remessa (mesmo que do mesmo lote recebido anteriormente),
- 3) Cada novo operador (um indivíduo que não realiza os testes há pelo menos duas semanas),
- 4) Mensalmente, como verificação contínua das condições de armazenamento,
- 5) Sempre que forem identificados problemas (armazenamento, operador ou outros) ,
- 6) Ou outras vezes, conforme exigido pelos procedimentos padrão de CQ do seu laboratório.

A política individual do laboratório ditará exatamente quais materiais de controlo e números de lote devem ser executados, a frequência com que os controlos devem ser testados, os critérios para a aceitação dos resultados e a ação corretiva necessária a ser tomada se os resultados não atenderem aos critérios do laboratório. Se algum valor de amostra de controlo de qualidade externo estiver fora do intervalo aceitável, será necessário investigar o problema antes de relatar os resultados do paciente para

garantir que não haja mau funcionamento de um instrumento ou software. Não analise as amostras de pacientes no FREND™ System utilizando o FREND Thyroid Duo se os resultados do controlo de qualidade não apresentarem os valores esperados. Consulte as políticas do seu laboratório sobre como determinar a aceitabilidade dos resultados dos materiais de controlo externo. Cada laboratório opera sob um conjunto diferente de regulamentos. Todo laboratório deve seguir os procedimentos padronizados aceitáveis pelas agências reguladoras perante as quais o laboratório é responsável.

Processamento de amostras

1. Preparação

Remova suficientes cartuchos do FREND Thyroid Duo e tubos de pré-tratamento do frigorífico para testar o número de amostras de pacientes e os materiais de controlo de qualidade externos necessários. Deixe que os tubos e as bolsas seladas que contêm os cartuchos atinjam a temperatura ambiente durante 15-30 minutos antes do início da sequência de teste.

Se estiver usando amostras de pacientes refrigeradas, remova-as do frigorífico e deixe-as atingir a temperatura ambiente antes dos testes. Se amostras congeladas forem utilizadas, certifique-se de que elas sejam removidas do congelador, descongeladas naturalmente e depois misturadas delicadamente, mas minuciosamente, antes do teste. Os testes não devem começar nessas amostras previamente congeladas até que tenham atingido a temperatura ambiente.

Não são necessários outros reagentes ou preparações de amostras.

2. Procedimento de ensaio (para instruções mais detalhadas, consulte o manual do utilizador do FREND™ System)

 **Cuidado:** Ao processar amostras, lave a pipeta várias vezes com a amostra e distribua 70 µL no tubo de pré-tratamento.

- 1) Prepare o cartucho do FREND Thyroid Duo e o tubo de pré-tratamento.
 **Cuidado:** Quando a amostra é adicionada ao tubo de pré-tratamento. Não inverta o tubo.
- 2) Insira o tubo de pré-tratamento no orifício do tubo na bandeja do tubo de pré-tratamento AP FREND™. Consulte o manual do usuário AP FREND™ para instruções de operação completas.
- 3) Pressione o botão "NEXT". A bandeja de pré-tratamento fecha-se e inicia-se o primeiro passo de incubação.

- 4) Após a conclusão da primeira incubação, 35 µL de amostra misturada serão carregados no cartucho e estarão prontos para serem inseridos no FREND™ System.
- 5) O sistema move-se automaticamente para o ecrã do ID do doente.
- 6) Digite o ID do paciente e pressione o botão 'Enter' para iniciar o teste.
- 7) Insira o cartucho no ranhura do cartucho usando as setas do cartucho como guia.

 **Cuidado:** Verifique por favor o sentido do cartucho antes da inserção e assegure-se de que a inserção esteja completa.

- 8) Quando a reação no cartucho for concluída, o FREND™ System iniciará automaticamente o processo de leitura.
- 9) Quando as medições estiverem concluídas, o FREND™ System iniciará automaticamente o processo de leitura.

 **Cuidado:** Não desligue o cabo de alimentação nem desligue a alimentação do FREND™ System enquanto um cartucho estiver na câmara de leitura. Isso pode causar um erro no sistema.

- 10) Se o FREND™ System estiver conectado à impressora opcional, pressione o botão 'Imprimir' e os resultados serão impressos no papel da impressora.

10. Procedimentos de diluição de amostras

As amostras não podem ser diluídas para as determinações FT4/TSH. Amostras com leitura de T4L > 6,00 ng/dL, TSH > 25,00 mIU/L devem ser notificadas como tal.

11. Cálculo dos resultados

O FREND™ System executa todas as operações de manuseio de amostras e reagentes automaticamente dentro do cartucho, uma vez que a amostra tenha sido carregada manualmente na entrada de amostra do cartucho e o cartucho colocado no FREND™ System. A taxa de fluorescência produzida pela reação é lida em vários intervalos durante o processo de análise. As leituras em branco são subtraídas, após o que a taxa líquida é automaticamente convertida em concentração de FT4 em ng/dL, concentração de TSH em mIU/L com base nas informações armazenadas no chip de código do Thyroid Duo. Este resultado é exibido no ecrã e pode ser enviado para a impressora opcional. Também é armazenado na memória do FREND™ System.

Tela exibida para vários cenários de concentração

Resultado exibido	Descrição
	- Concentração de FT4 Inferior a 0,40 ng/dL - Concentração de TSH Inferior a 0,06 mIU/L
	- Concentração de FT4 Não inferior a 0,40 ng/dL e não superior a 6,00 ng/dL - Concentração de TSH Não inferior a 0,06 mIU/L e não superior a 25,00 mIU/L
	- Concentração de FT4 Superior a 6,00 ng/dL - Concentração de TSH Superior a 25,00 mIU/L

12. Limitações do procedimento

- 1) Quando usados para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser usados em conjunto com outros dados (por exemplo, sintomas, resultados de outros testes, impressões clínicas, histórico médico, terapia, etc.)
- 2) O FRENDS™ System, emparelhado com um cartucho do FRENDS Thyroid Duo, está programado para reportar 6,00 ng/dL como a concentração mais elevada de FT4 e 25,00 mIU/L como a concentração mais elevada de TSH mensurável sem diluição. A

concentração mensurável mais baixa é FT4 0,40 ng/dL, TSH 0,06 mIU/L – o limite de quantificação do ensaio.

*Unidade de medição do valor de TSH: mIU/L = μ IU/mL

- 3) As amostras de pacientes com anticorpos heterófilos, tais como anticorpos anti-camundongo (HAMA), anti-cabra (HAGA) ou anti-coelho (HARA), podem apresentar valores falsamente elevados ou deprimidos ou podem resultar na mensagem de erro "Teste Incompleto". Os pacientes expostos rotineiramente a animais ou produtos de soro animal podem ser propensos a esses tipos de interferências heterofílicas. Se o nível de FT4/TSH for inconsistente com a evidência clínica, sugere-se a realização de testes adicionais de FT4/TSH ou outros testes da tireóide utilizando um método diferente para confirmar os resultados.
- 4) Certos medicamentos podem interferir no desempenho do ensaio. Todos os resultados devem ser interpretados em relação ao quadro clínico do paciente.
- 5) Embora a hemólise tenha um efeito insignificante no ensaio, amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorreto de uma amostra antes do ensaio e os resultados devem ser interpretados com cuidado.
- 6) A lipemia tem um efeito insignificante no ensaio, exceto no caso de lipemia grosseira, onde pode ocorrer interferência com o fluxo lateral da amostra no cartucho.
- 7) A concentração de FT4/TSH numa dada amostra determinada utilizando ensaios de diferentes fabricantes pode variar devido a diferenças nos métodos de ensaio, calibração e especificidade dos anticorpos.
- 8) Consulte as seções Coleta e Manuseio de Amostras, Advertências e Precauções, Armazenamento e Estabilidade e Notas de Procedimento neste folheto informativo.
- 9) FREND Thyroid Duo não foi validado em pontos de atendimento.
- 10) O desempenho deste ensaio não foi estabelecido com amostras neonatais ou amostras de mulheres grávidas.
- 11) FREND Thyroid Duo deve ser utilizado em laboratórios clínicos autorizados com tecnólogos treinados.

13. Características de desempenho

Precisão

Foi realizado um estudo de precisão e imprecisão de um único lote no laboratório NanoEntek, conforme descrito na diretriz EP5-A3 do CLSI. Três pools de soro foram analisados durante 20 dias, 2 execuções por dia em triplicado, utilizando um único lote de cartucho de reagente Thyroid Duo. Os resultados estão resumidos abaixo:

Precisão do lote único do FREND Thyroid Duo em local único

<T4 livre>

ID da amostra	Média (ng/dL)	Repetibilidade		Entre execuções		Entre dia		Dentro do laboratório	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Baixa	0,80	0,062	7,8	0,014	1,7	0,008	1,0	0,064	8,0
Med.	1,82	0,115	6,3	0,028	1,5	0,030	1,7	0,122	6,7
Alta	2,49	0,132	5,3	0,009	0,4	0,021	0,9	0,134	5,4

<TSH>

ID da amostra	Média (mIU/L)	Repetibilidade		Entre execuções		Entre dia		Dentro do laboratório	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Baixa	0,51	0,035	7,0	0,007	1,5	0,008	1,6	0,037	7,3
Med.	6,04	0,374	6,2	0,120	2,0	0,066	1,1	0,398	6,6
Alta	12,06	0,448	3,7	0,267	2,2	0,138	1,1	0,540	4,5

Linearidade

Para demonstrar a linearidade do ensaio, foi preparado um pool de soro de base com FT4 e TSH elevados e diluído para um total de 11 níveis, de acordo com o protocolo de diluição descrito em CLSI-EP6-A: Avaliação da linearidade de procedimentos de medição quantitativa: Uma abordagem estatística.

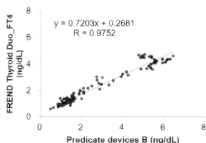
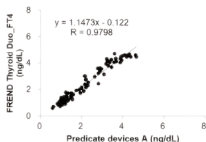
Em cada nível de diluição, as amostras foram testadas em duplicado para determinar o valor experimental de FT4 e TSH. A linearidade do T4L foi de <0,4 ng/dL a > 6,00 ng/dL, a linearidade do TSH foi demonstrada de <0,06 mIU/L a >25,00 mIU/L. O intervalo de medição do FREND Thyroid Duo é FT4; 0,40–6,00 ng/dL, TSH; 0,06–25,00 mIU/L.

Comparação de métodos

O FREND Thyroid Duo foi comparado com o dispositivo predado A, B utilizando as directrizes descritas no documento CLSI EP09-A3. De acordo com os resultados, o FREND Thyroid Duo apresenta uma correlatividade elevada. Os resultados são os seguintes.

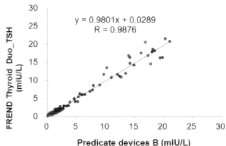
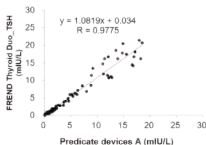
1) Thyroid Duo_T4 livre vs dispositivo prediado A, B

Predicado dividido	Amostras (n)	Inclinação	R
A	120	1,1473	0,9798
B	120	0,7203	0,9752



2) FREND Thyroid Duo_TSH vs dispositivo prediado A, B

Predicado dividido	Amostras (n)	Inclinação	R
A	120	1,0819	0,9775
B	120	0,9801	0,9876



Sensibilidade

O limite de detecção (LoD) para o FREND Thyroid Duo foi estabelecido de acordo com o protocolo CLSI EP17-A2 e foi determinado como FT4: 0,37 ng/dL, TSH: 0,05 mIU/L.

Analito	LoB	LoD	LoQ
T4 livre (ng/dL)	0,28	0,37	0,40
TSH (mIU/L)	0,03	0,05	0,06

Interferência

A interferência foi definida como valores de recuperação fora de 10% da concentração média conhecida da amostra. A recuperação entre 90% e 110% do FT4/TSH esperado foi considerada como falta de interferência. Os estudos de interferência foram realizados conforme recomendado na diretriz CLSI EP07-A2.

Interferência potencial	Concentration
Hemoglobina	500 mg/dL
Bilirrubina	20 mg/dL
Triglicéridos	3 g/dL
Proteína total	12 g/dL

Reatividade cruzada

As seguintes substâncias foram avaliadas quanto à potencial reatividade cruzada com o FREND Thyroid Duo em três concentrações. Os testes foram efetuados de acordo com a diretriz CLSI EP07-A2. Não foi encontrada reatividade cruzada significativa.

Reagentes cruzados	Concentration
Diiodotironina, T2	5 µg/dL
Ácido tetraiodotiroacético	10 µg/dL
Ácido triiodotiroacético	1 µg/dL
Ácido triiodotiropropiónico	5 µg/dL
Diiodotirosina, DIT	1.000 µg/dL
L-Triiodotironina, T3	1 µg/dL
Monoiodotirosina	1.000 µg/dL
T3 Reverso	10 µg/dL
Hormona folículo estimulante (FSH)	500 mIU/mL
Hormona luteinizante (LH)	500 mIU/mL
Gonadotrofina coriônica humana (HCG)	200.000 mIU/mL

14. Referências

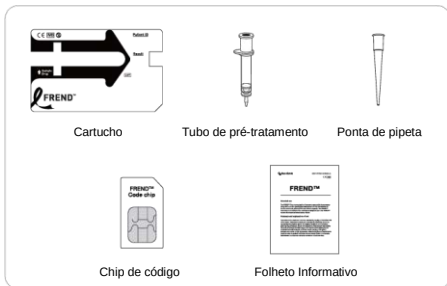
- 1) Pierce JG. The subunits of pituitary thyrotropin—their relationship to other glycoprotein hormones. *Endocrinology* 1971, 89, 1331-1344.
- 2) Sapin R, D'herbomez M. Dosage des hormones thyroïdiennes: thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3). In La thyroïde, LeClere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger Elsevier, ed. 2001, 268-274.
- 3) Pearce CJ, Byfield PGH. Ensaios da hormona tiroideia livre e função tiroideia. *Ann. Clin. Biochem.* 1986, 23, 230-237.
- 4) Ekins R. Measurement of Free Hormones in Blood - *Endocrine Reviews*, vol. 11, nº1, 1990, 5-46
- 5) Smith BR, Pyle GA, Peterson VB, Hall R. Interaction of thyrotropin with the human thyrotropin receptor. *J. Endocrinol.* 1977, 75, 391-400.
- 6) Sterling K, Lazarus JH. The thyroid and its control. *Annu. Rev. Physiol.* 1977, 39, 349-371.
- 7) Patel YC, Alford FP, Burger HG. The 24-hour plasma thyrotrophin profile. *Clin. Sci.* 1972, 43, 71-77.
- 8) Morley JE. Neuroendocrine control of thyrotropin secretion. *Endocr. Rev.* 1981, 2, 396-436.
- 9) Wehmann RE, Rubenstein HA, Pugeat MM, Nisula BC. Extended Clinical Utility of a Sensitive and Reliable Radioimmunoassay of Thyroid-Stimulating Hormone. *South. Med. J.* 1983, 76, 969-976.
- 10) Burger HG, Patel YC. The Value of Serum Thyrotropin Measurement in the Diagnosis and Management of Hypothyroidism. *Med. J. Aust.* 1972, 2, 293-297.
- 11) Petersen VB, McGregor AM, Belchetz PE, Elkeles RS, Hall R. The Secretion of Thyrotropin with Impaired Biological Activity in Patients with Hypothalamic-Pituitary Disease. *Clin. Endocrinol.* 1978, 8, 397-402.
- 12) Beck-Peccoz P, Amr S, Menezes-Ferreira MM, Faglia G, Weintraub B. Decreased Receptor Binding of Biologically Inactive Thyrotropin in Central Hypothyroidism. *N. Engl. J. Med.* 1985, 312, 1085-1090.
- 13) Hay ID, Bayer MF, Kaplan MM, Klee GG, Larson PR, Spencer CA. American Thyroid Association Assessment of Current Free Thyroid Hormone and Thyrotropin Measurements and Guidelines for Future Clinical Assays. *Clin. Chem.* 1991, 37, 2002-2008.
- 14) Demers LM, Spencer CA. Laboratory Medicine Practice Guidelines: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. *The National Academy of Clinical Biochemistry.* 1996.
- 15) Beastall GH, Beckett GJ, Franklyn J, Frasier WD, Hickey J, John R, Kendall-Taylor P, Nevens B, Vanderpump M. UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests. *The Association for Clinical Biochemistry* 2006.

Glossário de símbolos

	Cuidado, aviso, Consultar os documentos de acompanhamento
	Número de catálogo/Número de referência
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consultar as instruções de uso Um indicador de instruções eletrônicas de uso (eIFU) (endereço do website) pode acompanhar o símbolo quando usado para indicar uma instrução para consultar um eIFU.
	Número do lote/Número do batch
	Usado por AAAA-MM-DD ou AAAA-MM
	Fabricante
	Marcação CE
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limitação de temperatura
	Contém suficiente para < n > testes
	Não reutilizar
	Não usar se a embalagem estiver danificada
	Apenas para uso sob receita médica CUIDADO: A lei federal (EUA) restringe a venda deste dispositivo a médicos ou mediante prescrição médica.
	Corporação dos EUA
	ID do paciente
	Resultado
	Gota de amostra
	Representante autorizado na Comunidade Europeia

UK Representative	Representante autorizado no Reino Unido
CH REP	Representante autorizado na Suíça
BRH	Representante autorizado no Brasil

Conteúdo do kit



Revisado em 2024.07



e-mail : ivdst@nanoentek.com
website : www.nanoentek.com



NanoEntek, Inc.

851-14, Seohae-ro, Paltan-myeon, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, 18531, Korea
Tel: +82-2-6220-7940 / Fax: +82-2-6220-7999

US Corporation

NanoEntek America, inc.

220 Bear Hill Road, Suite 102, Waltham, MA 02451, USA
Tel: +1-781-472-2558 / Fax: +1-781-790-5649

EC REP

MT Promedt Consulting GmbH

Ernst-Heckel-Straße 7, 66386 St. Ingbert, Germany