

Test Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Assay od Axis-Shield

(Distribuuováno společností BECKMAN COULTER, pouze pro profesionální použití, na platformách BECKMAN COULTER AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, DxC 500 AU a DxC 700 AU))



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Spojené království
Tel.: +44 (0) 1382 422000
Fax: +44 (0) 1382 422088



ČEŠTINA:

URČENÉ POUŽITÍ

Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent je určen pro *in vitro* kvantitativní stanovení celkového homocysteinu v lidském séru a plazmě. Tento prostředek může pomoci při diagnóze a léčbě pacientů s podezřením na hyperhomocysteinémií a homocystinurií. **Pouze pro profesionální použití.**

VAROVÁNÍ: Vzorky od pacientů, kteří podstupují léčebnou terapii za použití léků obsahujících S-adenosyl-metionin, mohou vykazovat falešně zvýšené hladiny homocysteinu. Pacienti, kteří užívají metotrexát, karbamazepin, fenytoin, oxid dusný, antikonvulziva nebo 6-azauridin triacetát, mohou mít zvýšenou hladinu homocysteinu v důsledku jejich vlivu na dráhu. Další informace naleznete v tomto příbalovém letáku v části OMEZENÍ POUŽITÍ.

SOUHRN A VYSVĚTLENÍ TESTU

Homocystein (HCY) je aminokyselina obsahující thiol, která vzniká intracelulární demethylací metioninu. Homocystein je exportován do plazmy, kde cirkuluje, přičemž je většinou ve své oxidované formě a vázaný na plazmatické proteiny jako smíšený disulfid protein-HCY s albuminem (protein-SS-HCY).¹⁻⁵ Jsou přítomna i menší množství redukovaného homocysteinu a disulfid homocystinu (HCY-SS-HCY). Celkový homocystein (tHCY) představuje součet všech druhů HCY zjištěných v séru nebo plazmě (volný a vázaný na protein). Homocystein je metabolizován buď na cystein, nebo metionin. V transsulfurační dráze vitamínu B6 je homocystein ireverzibilně katabolizován na cystein. Převážná část homocysteinu se remetyluje na metionin, a to především pomocí kobalamin-dependenčního enzymu methionin syntázy. Při poruše těchto reakcí se homocystein hromadí a vylučuje do krve.^{3,5} Silně zvýšené koncentrace celkového homocysteinu se vyskytují u osob s homocystinurií, vzácnou genetickou poruchou enzymů podléhajících se na metabolismu homocysteinu. U pacientů s homocystinurií se projevuje mentální retardace, předčasná arterioskleróza a arteriální a venózní tromboembolismus.^{2,6} Byly prokázány i další méně závažné genetické poruchy, které vedly k mírnému zvýšení hladin celkového homocysteinu.⁷⁻⁹

Epidemiologické studie zkoumaly vztah mezi zvýšenými hladinami homocysteinu a kardiovaskulárním onemocněním (KVO). Metaanalýza 27 těchto studií, která zahrnuje přes 4000 pacientů, odhaduje, že zvýšení celkového homocysteinu o 5 $\mu\text{mol/l}$ je spojeno s poměrem šancí pro ischemickou chorobu srdeční (ICHS) ve výši 1,6 (95 % interval spolehlivosti [CI], 1,4 až 1,7) u mužů a 1,8 (95 % CI 1,3 až 1,9) u žen; poměr šancí pro cerebrovaskulární onemocnění byl 1,5 (95 % CI 1,3 až 1,9). Riziko spojené se zvýšením celkového homocysteinu o 5 $\mu\text{mol/l}$ bylo stejné jako riziko spojené se zvýšením cholesterolu o 0,5 mmol/l (20 mg/dl). Rovněž se projevila silná souvislost s onemocněním periferních artérií.¹⁰

Hyperhomocysteinémie, tedy zvýšená hladina homocysteinu, může být spojena se zvýšeným rizikem KVO. Bylo také publikováno mnoho zpráv z prospektivních studií o vztahu mezi hyperhomocysteinémií a rizikem KVO u mužů a žen, kteří byli původně zdraví. Cílové parametry byly založeny na kardiovaskulární příhodě, jako je akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, ICHS nebo úmrtí. Výsledky jedenácti z těchto vnořených (zahnížděných) studií případů a kontrol, které byly přezkoumány Cattaneem¹¹, se ukázaly být nejednoznačné, přičemž pět studií potvrzuje souvislost s rizikem a šest ji nepotvrzuje. Nedávno byly hladiny homocysteinu stanoveny v prospektivní studii žen po menopauze, které se účastnily Women's Health Study. Vzorky 122 žen, u kterých se následně objevily kardiovaskulární příhody, byly vyšetřeny na homocystein a porovnány s kontrolní skupinou 244 žen, které jim odpovídaly z hlediska věku a stavu kuřáctví. Ženy v kontrolní skupině během tříletého sledovacího období nebyly onemocněním postiženy. Výsledky prokázaly, že postmenopauzální ženy, u nichž došlo ke kardiovaskulárním příhodám, měly signifikantně vyšší výchozí hladiny homocysteinu. U žen s hladinou v nejvyšším kvartilu bylo riziko jakékoli kardiovaskulární příhody dvojnásobné. Bylo prokázáno, že zvýšená výchozí hladina homocysteinu je nezávislým rizikovým faktorem.¹² Rovněž byla stanovena hladina homocysteinu u 1933 starších mužů a žen v kohortě Framingham Heart Study a ukázalo se, že zvýšená hladina homocysteinu je nezávisle spojena se zvýšenou mírou úmrtnosti ze všech příčin a na KVO.¹³

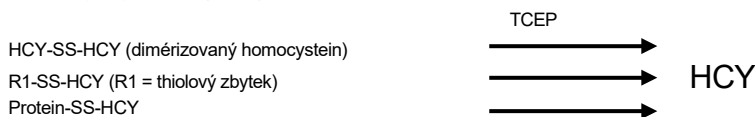
U pacientů s chronickým onemocněním ledvin dochází k nadměrné morbiditě a mortalitě v důsledku arteriosklerotického KVO. U těchto pacientů se často objevují nálezy zvýšené koncentrace homocysteinu v krvi. Ačkoli těmto pacientům chybí některé vitaminy podléjící se na metabolismu homocysteinu, zvýšené hladiny HCY jsou způsobeny především zhoršeným odbouráváním HCY z krve ledvinami.^{14,15}

Léky jako methotrexát, karbamazepin, fenytoin, oxid dusný a 6-azauridin triacetát interferují s metabolismem HCY a mohou zvýšit hladinu HCY.¹⁶

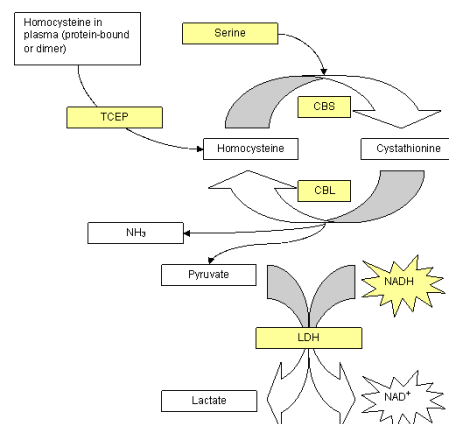
PRINCIP ANALÝZY

Vázaný nebo dimerizovaný homocystein (oxidovaná forma) se redukuje na volný homocystein, který pak reaguje se serinem za katalýzy cystathionin beta-syntázy (CBS) za vzniku cystathioninu. Cystathionin se poté prostřednictvím cystathionin-beta-lyázy (CBL) rozloží na homocystein, pyruvát a amoniak. Pyruvát je poté konvertován na laktát prostřednictvím laktát dehydrogenázy (LDH) s nikotinamid adenin dinukleotidem (NADH) jakožto koenzymem. Rychlost konverze NADH na NAD⁺ je přímo úměrná koncentraci homocysteinu (měřeno při A340 nm).

Redukce: Dimérováný homocystein, směsný disulfid a formy homocysteinu (HCY) vázané na protein ve vzorku se redukují za vzniku volného HCY pomocí tris [2-karboxyethyl] fosfinu (TCEP).



Enzymatická konverze: Volný HCY je konvertován na cystathionin pomocí cystathionin betasyntázy a nadbytečného serinu. Cystathionin se poté rozkládá na homocystein, pyruvát a amoniak. Pyruvát se konvertuje pomocí laktát dehydrogenázy na NADH jakožto koenzymem. Rychlost konverze NADH na NAD⁺ (Δ A340 nm) je přímo úměrná koncentraci homocysteinu.



DALŠÍ INFORMACE





Protože společnost Beckman Coulter není výrobcem reagentie, ani neprováděla kontrolu kvality nebo jiné testy jednotlivých šarží, nemůže tedy společnost Beckman Coulter odpovídat za kvalitu získaných údajů, která je výsledkem funkční způsobilosti reagentie, rozdílů mezi šaržemi či změnami v protokolech provedených výrobcem.

TECHNICKÁ PODPORA

- Pro technickou podporu se obraťte na místního zástupce společnosti Beckman Coulter.
- Poškození při přepravě – jestliže tento výrobek obdržíte poškozený, kontaktujte středisko klinické podpory společnosti Beckman Coulter.
- Pokyny pro použití (včetně cizojazyčných překladů a parametrů pro zamezení křížové kontaminaci) najdete na adrese – www.homocysteine.org.uk/BCI

OBJEDNACÍ INFORMACE A SOUČÁSTI SADY

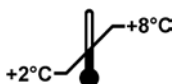
Následující kódy lze použít k doobjednání materiálů u místního zástupce společnosti Beckman Coulter;

Kód výrobku	Popis	Složení	Nebezpečí
B08176	REAG 1 – 1 x 30 ml Bezbarvá kapalina bez zápachu	NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/l), Serin (0,76 mM), Trizma Base 1–10 %, Trizma hydrochlorid 1–10 %, azid sodný <1 %. Redukční činidlo (TCEP: 2,9 mM) Připraveno k použití	  
	REAG 2 – 1 x 5 ml Světle žlutá kapalina bez zápachu	Cyklické enzymy CBS (0,748 KU/l) a CBL (16,4 KU/l) Azid sodný <1 %. Připraveno k použití	
	CAL 0 μM – 1 x 3,0 ml, (modré víčko), bezbarvá kapalina bez zápachu	Vodný homocysteinový slepý vzorek (0 μmol/l). Připraveno k použití	
	CAL 28 μM – 1 x 3,0 ml, (červené víčko), bezbarvá kapalina bez zápachu	Vodný homocysteinový roztok (28 μmol/l). Připraveno k použití	

Kalibrátory se připravují gravimetricky a jsou výsledovatelné podle NIST SRM 1955, což se potvrzuje určeným postupem měření (HPLC). Přřazené hodnoty jsou vtištěny na štítcích (0 μmol/l a 28 μmol/l).

Společnost Beckman Coulter nabízí také kontrolní soupravu Homocysteine Control Kit (**kód výrobku – B08177**), která obsahuje nízké, střední a vysoké kontrolní hodnoty pro použití s Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent.

SKLADOVÁNÍ A PŘEPRAVA REAGENCIÍ



1. Součástí soupravy uchovávejte při 2–8 °C a spotřebujte do data použitelnosti na etiketě. Reagentie s prošlým datem použitelnosti nepoužívejte.
2. Jestliže tento výrobek obdržíte poškozený, kontaktujte středisko technické podpory společnosti Beckman Coulter.
3. Reagentie je možné používat opakovaně až do data jejich použitelnosti uvedeném na štítku. Po použití se reagentie **musí** opětovně uchovávat při teplotě 2–8 °C.
4. Nesměšujte reagentie ze sad s různými čísly šarží.
5. REAGENCIE NEZMRAZUJTE.
6. Reagentie chraňte před světlem.
7. Reagentie chraňte před znečištěním. Pro každou manipulaci s reagentií nebo vzorkem použijte novou pipetovací špičku na jedno použití.
8. Skladování po vložení na přístroj. Reagentie lze na všech platformách AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** a DxC 700 AU) uchovávat po dobu 30 dnů.
9. Reagentie by měly být zbaveny pevných částic. Jestliže se objeví zakalení, je nutné je zlikvidovat.

POSTUP ANALÝZY


1. Naprogramujte přístroj za použití příslušných protokolů.
2. Dle pokynů vložte do přístroje reagentie a vzorky.
3. Spusťte analýzu.

VAROVÁNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

Pouze k použití pro diagnostiku in vitro

1. Držte se striktně pokynů v této příručce, zejména v části manipulace a podmínky skladování.
2. Reagencie 1 a reagencie 2 obsahují azid sodný, který může reagovat s olovem nebo mědí v potrubí za vzniku výbušných azidů kovu. Při likvidaci proplachujte velkým množstvím vody, aby se zabránilo tvorbě azidů.
3. Bezpečnostní materiálové listy pro všechny nebezpečné součásti obsažené v této sadě jsou k dispozici na vyžádání u výrobce produktu, Axis-Shield Diagnostics Ltd.

Upozornění: Pro výrobek použitelný v USA platí, že federální zákony omezují prodej tohoto prostředku lékařem nebo na jeho příkaz.

Identifikátor produktu: FHRW110	Obchodní název	REAG 1
	Nebezpečná látka	AZID SODNÝ (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8) ETANOL (CAS: 64-17-5)
Klasifikace		Hoř. Kap. 3 H226 Hořlavá kapalina a páry
Piktogram nebezpečí		
Signální slovo		VAROVÁNÍ
Standardní věta o nebezpečí		EUH032 Při styku s kyselinami se uvolňuje vysoce toxický plyn. H226 Hořlavá kapalina a páry.
Pokyny pro bezpečné zacházení		
Prevence		P210 Uchovávejte mimo dosah tepla, horkých povrchů, jisker, otevřeného ohně a jiných zdrojů vznícení. Zákaz kouření. P233 Uchovávejte obal těsně uzavřený. P240 Uzemněte obal a odběrové zařízení. P241 Používejte nevybušná [elektrická/ventilační/osvětlovací] zařízení. P242 Používejte pouze nářadí z nejkřídčího kovu. P243 Proveďte preventivní opatření proti výbojům statické elektřiny. P273 Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P280 Používejte ochranné rukavice / ochranný oděv / ochranné brýle. P403+P235 Skladujte na dobře větraném místě. Uchovávejte v chladu.
Odezva		P303+P361+P353 PŘI STYKU S KÚŽÍ (nebo s vlasy): Okamžitě svlékněte veškerý kontaminovaný oděv. Opláchněte pokožku vodou [nebo osprchujte]. P370+P378 V případě požáru: K hašení použijte CO ₂ , prášek nebo vodní sprej.
Likvidace		P501 Tento materiál a jeho obal musí být zlikvidovány bezpečným způsobem.

Identifikátor produktu: FHRW130	Obchodní název	REAG 2
	Nebezpečná látka	AZID SODNÝ (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8)
Klasifikace		Neklasifikováno
Piktogram nebezpečí		Žádný
Signální slovo		Žádné
Standardní věta o nebezpečí		EUH032: Při styku s kyselinami se uvolňuje vysoce toxický plyn.
Pokyny pro bezpečné zacházení		
Prevence		Žádná
Odezva		Žádná
Likvidace		Žádná

ODBĚR VZORKŮ A MANIPULACE S NIMI

1. K měření homocysteinu lze použít sérum (odebrané do sérových zkumavek nebo zkumavek na separaci séra) a plazmu (odebraná do zkumavek s draselnou soli EDTA nebo lithium heparinem).
Nedoporučuje se však používat výsledky jednotlivých pacientů střídavě ze séra, heparinované plazmy a plazmy EDTA.²⁶ Kromě toho byly zaznamenány rozdíly v matici mezi zkumavkami na sérum, na separaci séra a na plazmu.¹⁸
Aby se minimalizovalo zvýšení koncentrace homocysteinu v důsledku syntézy červenými krvinkami, zpracujte vzorky následujícím způsobem:
 - Po odběru a před zpracováním uložte všechny vzorky (sérum a plazma) na led. Sérum se může srážet pomaleji a objem se může snížit.¹⁶
 - Před separací odstředěním lze všechny vzorky uchovávat na ledu až po dobu 6 hodin.¹⁶
 - Oddělte červené krvinky od séra či plazmy odstředěním a přeneste je do vzorkovnice nebo do jiné čisté nádoby.**Poznámka:** Vzorky, které nebudou okamžitě uloženy na led, mohou vykazovat zvýšení koncentrace homocysteinu o 10–20 %.¹⁷
2. Jestliže se analýza bude provádět v průběhu 2 týdnů po odběru, vzorky je nutné uchovávat při 2–8 °C. Jestliže se analýza opozdí o více než 2 týdny, vzorky je nutné uchovávat při -20 °C nebo nižších teplotách. Bylo prokázáno, že vzorky jsou při -20 °C stabilní po 8 měsíců.^{16,18}
3. Operátor odpovídá za ověření správného použitého typu(ů) vzorků při analýze Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay.
4. Zkontrolujte všechny vzorky (vzorky, kalibrátory a kontroly) na přítomnost bublinek. Před analýzou bublinky odstraňte.
5. Vzorky obsahující pevné částice (fibrin, červené krvinky nebo jiné látky) a viditelné lipemické vzorky by se pro analýzu používat neměly. Výsledky z těchto vzorků mohou být nepřesné.
6. Po rozmrazení vzorky **důkladně** promíchejte vířením při nízkých otáčkách nebo jemným převrácením, abyste zajistili, že výsledky budou konzistentní. Chraňte před opakovaným zmrazením a rozmrazením. Vzorky, které obsahují částice, erytrocyty nebo zákal, by měly být před vyšetřením odstředěny.

VÝSLEDKY

Výsledky jsou uváděny v $\mu\text{mol/l}$. Vzorky $>44 \mu\text{mol/l}$ se musí naředit v poměru 1 díl vzorku na 2 díly Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ nebo 1 díl vzorku na 9 dílů Cal 0 $\mu\text{mol/l}$, podle potřeby. Zkontrolujte, zda jsou výsledky vynásobeny správným faktorem ředění.

OČEKÁVANÉ HODNOTY

Referenční rozmezí: Referenční rozmezí by měla stanovit každá laboratoř, aby potvrdila charakteristiky testované populace. Jako referenční bod lze použít následující údaje, dokud laboratoř neanalyzuje dostatečný počet vzorků pro stanovení vlastního referenčního rozmezí. Koncentrace HCY v plazmě nebo séru zdravých jedinců se liší podle věku, pohlaví, zeměpisné oblasti a genetických faktorů. Zprávy z odborné literatury uvádí referenční hodnoty pro dospělé muže a ženy mezi 5 a 15 $\mu\text{mol/l}$, přičemž muži mají vyšší hodnoty homocysteinu než ženy a ženy po menopauze mají vyšší hodnoty než ženy před menopauzou.^{16,19,20} Hodnoty HCY se obvykle zvyšují s věkem, takže referenční rozmezí u starší populace (>60 let) je 5-20 $\mu\text{mol/l}$.²¹ V zemích s programy fortifikace kyselinou listovou lze pozorovat snížené hladiny HCY.^{22,23}

Měřitelné rozmezí: Měřitelné rozmezí analýzy Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay je 2–44 $\mu\text{mol/l}$.

OMEZENÍ POUŽITÍ

1. Určeno pro diagnostiku in vitro. Pouze pro profesionální použití.
2. Lineární rozsah analýzy Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay, pokud je prováděna podle pokynů, je 2–44 $\mu\text{mol/l}$ pro AU platformy. Vzorky $>44 \mu\text{mol/l}$ se musí naředit v poměru 1 díl vzorku na 2 díly Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ nebo 1 díl vzorku na 9 dílů Cal 0 $\mu\text{mol/l}$, podle potřeby.
3. Reagencie musí být průhledné. Pokud jsou zakalené, zlikvidujte je.
4. Cystathionin se měří s homocysteinem, ale v běžné populaci má hladina cystathioninu (0,065 až 0,3 $\mu\text{mol/l}$) zanedbatelný vliv. Ve velmi vzácných případech, u pacientů v terminálním stadiu onemocnění ledvin a u pacientů s těžkými metabolickými poruchami, může hladina cystathioninu dramaticky stoupnout a v závažných případech způsobit přes 20 % interferenci.^{24,25}
5. Karbamazepin, metotrexát, fenytoin, oxid dusný nebo 6-azauridin triacetát mohou ovlivňovat koncentraci homocysteinu.¹⁶
6. Poznámka: Vzorky od pacientů, kteří podstupují léčebnou terapii za použití léků obsahujících S-adenosyl-metionin, mohou vykazovat falešně zvýšené hladiny homocysteinu. Pacienti, kteří užívají metotrexát, karbamazepin, fenytoin, oxid dusný, antikonvulziva nebo 6-azauridin triacetát, mohou mít zvýšenou hladinu homocysteinu v důsledku jejich vlivu na dráhu.
7. Vzorky obsahující pevné částice (fibrin, červené krvinky nebo jiné látky) a viditelné lipemické vzorky by se pro analýzu používat neměly. Výsledky z těchto vzorků mohou být nepřesné.
8. Omezení: Hydroxylamin, přítomný v některých reagentech na železo, se může přenášet (reagenční sonda/mixéry nebo reakční kvjeta) a způsobovat falešně nízké výsledky. Běžné oplachovací postupy nejsou ve většině případů dostatečné k odstranění tohoto problému (včetně reagentie Beckman Coulters UIBC (P/N OSR1205), která obsahuje hydroxylamin). Informace o prevenci přenosu na AU systémech naleznete v protokolu Zamezení kontaminace od Axis Shield. Ujistěte se, že byly implementovány příslušné parametry pro zamezení kontaminace. Parametry pro zamezení kontaminace specifické pro analyzátor jsou k dispozici u zákaznické podpory Axis-Shield.
9. Ze sady Homocysteine REAG 1 Reagent se mohou uvolňovat páry etanolu při použití na karuselu reagentie analyzátorů BECKMAN COULTER řady AU. Nepoužívejte ethanolové reagentie společně s homocysteinem, abyste se vyhnuli možné kontaminaci atmosférickými prostředky.
10. **Netestováno pro použití u pediatrických pacientů.**

ÚDAJE O FUNKCI

NA ZÁKLADĚ MĚŘENÍ GENEROVANÝCH NA PLATFORMÁCH BECKMAN COULTER AU – AU400, AU480, AU680, AU5800, DxC 500 AU A DxC 700 AU

Přesnost

Byla provedena korelační studie se vzorky plazmy od zjevně zdravých dospělých. Všechny vzorky byly analyzovány s použitím sady Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent podle dokumentu CLSI (formálně NCCLS) EP9-A2²⁷ nebo dokumentu CLSI EP9-A3³¹. Všechny výsledky jsou popsány pomocí 95 % intervalu spolehlivosti. Rozsahy vzorků a poskytnuté údaje:

Srovnávací metoda	Beckman Coulter AU400 vs Catch Liquid Stable	Beckman Coulter AU480 vs AU400	Beckman Coulter AU680 vs AU400	Beckman Coulter AU580 vs AU400	Beckman Coulter DxC 500 AU vs AU480	Beckman Coulter DxC 700 AU vs AU400
Použitý dokument CLSI	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A3	EP9-A2
Počet vzorků	94	99	98	99	105	94
Úhel sklonu regresní křivky	0,99	0,97	0,97	0,98	0,98	0,99
Průsečík s osou Y	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,40	0,67
Koeficient korelace	1,00	1,00	1,00	1,00	0,98	1,00
Rozsahy vzorků	6,5–49,0	8,5–45,1	8,5–45,1	8,5–45,1	3,1–41,3	5,8–45,9

Přesnost

Studie na platformách AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** a DxC 700 AU) byly prováděny podle pokynů dokumentu CLSI (formálně NCCLS) EP5-A2²⁸ nebo dokumentu CLSI EP5-A3³². Pro každý přístroj byly testovány tři kontroly HCY a tři vzorky lidské plazmy za použití dvou šarží reagentů ve dvou opakováních, ve dvou oddělených časech denně po dobu minimálně 5 dnů. Výsledky jsou shrnuty níže:

Beckman Coulter AU400

Vzorek	n	Šarže reagentie	Průměr	Při běhu		Mezi běhy		Celkem	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Kontrola s nízkou hladinou	80	1	6,28	0,17	2,6	0,11	1,7	0,28	4,4
	80	2	6,29	0,13	2,1	0,11	1,7	0,26	4,1
Kontrola se střední hladinou	80	1	12,33	0,18	1,5	0,15	1,2	0,37	3,0
	80	2	12,24	0,16	1,3	0,16	1,3	0,39	3,2
Kontrola s vysokou hladinou	80	1	25,53	0,38	1,5	0,35	1,4	0,65	2,5
	80	2	25,27	0,41	1,6	0,00	0,0	0,73	2,9
Vzorek P1	80	1	6,67	0,13	1,9	0,00	0,0	0,23	3,3
	80	2	6,97	0,15	2,2	0,00	0,0	0,31	4,4
Vzorek P2	80	1	35,96	0,46	1,3	0,40	1,1	0,89	2,5
	80	2	35,53	0,40	1,1	0,23	0,7	0,82	2,3
Vzorek P3	80	1	48,31	0,53	1,1	0,42	0,9	0,97	2,0
	80	2	47,66	0,47	1,0	0,38	0,8	1,07	2,2

Beckman Coulter AU480

Vzorek	n	Šarže reagentie	Průměr	Při běhu		Mezi běhy		Celkem	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Kontrola s nízkou hladinou	20	1	6,73	0,07	1,1	0,17	2,6	0,21	3,1
	20	2	6,51	0,17	2,5	0,11	1,7	0,22	3,4
Kontrola se střední hladinou	20	1	12,74	0,18	1,4	0,13	1,0	0,24	1,9
	20	2	12,43	0,22	1,8	0,17	1,3	0,30	2,4
Kontrola s vysokou hladinou	20	1	26,13	0,24	0,9	0,11	0,4	0,46	1,8
	20	2	25,66	0,17	0,7	0,12	0,5	0,47	1,8
Vzorek P1	20	1	10,54	0,33	3,1	0,00	0,0	0,37	3,5
	20	2	11,00	0,71	6,5	0,00	0,0	0,92	8,4
Vzorek P2	20	1	28,71	0,24	0,9	0,18	0,6	0,58	2,0
	20	2	28,20	0,18	0,6	0,12	0,4	0,60	2,1
Vzorek P3	20	1	37,63	0,32	0,9	0,18	0,5	0,97	2,6
	20	2	36,98	0,21	0,6	0,12	0,5	0,91	2,5

Beckman Coulter AU680

Vzorek	n	Šarže reagentie	Průměr	Při běhu		Mezi běhy		Celkem	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Kontrola s nízkou hladinou	20	1	6,96	0,16	2,4	0,00	0,0	0,16	2,4
	20	2	6,79	0,16	2,3	0,02	0,3	0,21	3,1
Kontrola se střední hladinou	20	1	13,03	0,12	1,0	0,15	1,2	0,20	1,5
	20	2	12,76	0,20	1,6	0,05	0,4	0,22	1,7
Kontrola s vysokou hladinou	20	1	26,38	0,23	0,9	0,28	1,0	0,41	1,6
	20	2	26,19	0,31	1,2	0,24	0,9	0,40	1,5
Vzorek P1	20	1	10,76	0,30	2,8	0,00	0,0	0,32	3,0
	20	2	10,65	0,32	3,0	0,00	0,0	0,39	3,6
Vzorek P2	20	1	28,90	0,34	1,2	0,15	0,5	0,48	1,6
	20	2	28,67	0,42	1,5	0,06	0,5	0,73	2,5
Vzorek P3	20	1	37,78	0,28	0,7	0,16	0,4	0,51	1,4
	20	2	37,90	0,28	0,7	0,11	0,3	0,67	1,8

Beckman Coulter AU5800

Vzorek	n	Šarže reagentie	Průměr	Při běhu		Mezi běhy		Celkem	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Kontrola s nízkou hladinou	20	1	6,49	0,24	3,6	0,00	0,0	0,30	4,7
	20	2	6,70	0,13	2,2	0,07	1,1	0,16	2,7
Kontrola se střední hladinou	20	1	12,52	0,23	1,8	0,00	0,0	0,23	1,8
	20	2	12,57	0,17	1,4	0,19	1,5	0,26	2,1
Kontrola s vysokou hladinou	20	1	25,87	0,26	1,0	0,32	1,2	0,41	1,6
	20	2	25,69	0,30	1,2	0,16	0,6	0,34	1,3
Vzorek P1	20	1	10,53	0,16	1,5	0,00	0,0	0,35	3,3
	20	2	10,53	0,27	2,6	0,00	0,0	0,34	3,2
Vzorek P2	20	1	28,58	0,22	0,8	0,24	0,8	0,52	1,8
	20	2	28,42	0,29	1,0	0,07	0,3	0,49	1,7
Vzorek P3	20	1	37,67	0,35	0,9	0,27	0,7	0,79	2,1
	20	2	37,55	0,29	0,8	0,26	0,7	0,55	1,5

Beckman Coulter DxC 500 AU

Vzorek	n	Šarže reagentie	Průměr	Při běhu		Mezi běhy		Celkem	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Kontrola s nízkou hladinou	80	1	5,83	0,14	2,3 %	0,29	5,0 %	0,29	4,9 %
	80	2	6,46	0,15	2,3 %	0,38	5,9 %	0,38	5,8 %
Kontrola se střední hladinou	80	1	11,60	0,14	1,2 %	0,54	4,7 %	0,53	4,6 %
	80	2	11,92	0,21	1,7 %	0,51	4,2 %	0,48	4,1 %
Kontrola s vysokou hladinou	80	1	23,59	0,24	1,0 %	0,63	2,7 %	0,62	2,6 %
	80	2	24,24	0,24	1,0 %	0,75	3,1 %	0,74	3,0 %
Vzorek P1	80	1	9,63	0,36	3,7 %	0,49	5,1 %	0,44	4,5 %
	80	2	9,39	0,18	2,0 %	0,46	4,9 %	0,45	4,8 %
Vzorek P2	80	1	30,01	0,63	2,1 %	1,01	3,3 %	0,94	3,1 %
	80	2	28,09	0,28	1,0 %	0,87	3,1 %	0,86	3,1 %
Vzorek P3	80	1	40,53	1,14	2,8 %	1,61	4,0 %	1,44	3,6 %
	80	2	37,18	0,33	0,9 %	1,13	3,0 %	1,11	3,0 %

Beckman Coulter DxC 700 AU

Vzorek	n	Šarže reagentie	Průměr	Při běhu		Mezi běhy		Celkem	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Kontrola s nízkou hladinou	80	1	6,96	0,1	1,7	0,0	0,0	0,3	5,1
	80	2	6,79	0,1	2,1	0,1	1,6	0,3	4,8
Kontrola se střední hladinou	80	1	13,03	0,1	1,1	0,0	0,0	0,4	3,0
	80	2	12,76	0,2	1,4	0,0	0,0	0,4	3,6
Kontrola s vysokou hladinou	80	1	26,38	0,2	0,9	0,0	0,0	0,6	2,4
	80	2	26,19	0,2	0,8	0,1	0,5	0,6	2,7
Vzorek P1	80	1	10,76	0,2	2,2	0,2	1,7	0,4	3,9
	80	2	10,65	0,2	2,2	0,2	2,2	0,4	4,1
Vzorek P2	80	1	28,90	0,5	1,5	0,2	0,6	0,7	2,5
	80	2	28,67	0,5	1,6	0,3	1,1	0,8	2,8
Vzorek P3	80	1	37,78	0,5	1,2	0,2	0,6	0,9	2,2
	80	2	37,90	0,6	1,5	0,0	0,0	1,0	2,6

Linearita ředění

Linearita ředění analýzy Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay na platformách Beckman AU poskytuje % výtěžnost 100 ± 10 % pro všechny vzorky v celém rozsahu analýzy. Vzorky $>44 \mu\text{mol/l}$ vykazují průměrnou výtěžnost 100 ± 11 % všech očekávaných výsledků po naředění do rozsahu testu.

Meze detekce

Meze detekce (LOD) každého systému byla stanovena podle dokumentu CLSI (formálně NCCLS) EP17-A²⁹ nebo EP17-A2^{33*}. Hodnoty LOD ($\mu\text{mol/l}$) jsou uvedeny v tabulce níže:

Beckman Coulter AU400	Beckman Coulter AU480	Beckman Coulter AU680	Beckman Coulter AU5800	Beckman Coulter DxC 500 AU*	Beckman Coulter DxC 700 AU
0,33	0,39	0,54	0,59	0,89	1,04

*Dokument CLSI EP17-A2

Analytická specifita

Analytická specifita byla posuzována pouze na přístroji Beckman Coulter AU400 na základě pokynů v dokumentu CLSI EP7-A2³⁰ pro rušivé látky uvedené v tabulce níže:

Rušivá látka	Rušivá látka Koncentrace	% interference
Bilirubin	20 mg/dl	$\leq +10$
Hemoglobin	500 mg/dl	$\leq +10$
Cervené krvinky	0,4 %	$\leq +10$
Triglyceridy	500 mg/dl	$\leq +10$
Glutathion	1000 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
Methionin	800 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
L-cystein	200 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$
Pyruvát	1250 $\mu\text{mol/l}$	$\leq +10$

Žádná z těchto látek při analýze významně nerušila.

Vzorky se zvýšenými hladinami proteinů vykazují >10 % rozdíl ve srovnání s výsledky získanými z normálních vzorků a měly by být odmítnuty.

Informace o možných interferencích způsobených léky, nemocemi nebo preanalytickými proměnnými naleznete v odkazu 16 v části Reference této příbalové informace.

Přenos vzorků

Studie přenosu vzorků na všech analyzovaných platformách AU ukazují, že přenos je menší než meze detekce testu.

Stabilita reagentů na přístroji

Reagentie na platformách AU jsou stabilní po dobu 30 dnů.

Stabilita kalibrace

Kalibrační křivka je stabilní po dobu 30 dnů, což bylo ověřeno na přístroji Beckman Coulter AU400, a po dobu 14 dnů, což bylo ověřeno na přístroji Beckman Coulter AU5800, **DxC 500 AU** & DxC 700 AU.

Typy vzorků

Ověřenými zkumavkami pro odběr vzorků jsou zkumavky na plazmu s EDTA a heparinem lithným, zkumavky na sérum a zkumavky na separaci séra. Jiné zkumavky pro odběr vzorků nebyly testovány.

K měření homocysteinu lze použít sérum (odebrané do sérových zkumavek nebo zkumavek na separaci séra) a plazmu (odebraná do zkumavek s draselnou solí EDTA nebo lithium heparinem). Operátor odpovídá za ověření správného použitého typu zkumavky. Nedoporučuje se však používat výsledky jednotlivých pacientů střídavě ze séra, heparinizované plazmy a plazmy EDTA.²⁶ Kromě toho byly zaznamenány rozdíly v matici mezi zkumavkami na sérum a zkumavkami na separaci séra a zkumavkami na plazmu.¹⁸

PROTOKOLY ANALÝZ NA PLATFORMĚ AU – AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU a DxC 700 AU**

Ujistěte se, že parametry analýzy přesně odpovídají parametrům uvedeným níže.

AU400 – PARAMETRY POSTUPU

Test č. [*]	Název [HCY]	Typ [Ser.]	
Objem vzorku:	[16,5] µl	Objem pufru:	[0,0] µl
Faktor předběžného ředění:	[1]		
Objem reagentie 1:	[250] µl	Objem pufru:	[0,0] µl
Objem reagentie 2:	[25] µl	Objem pufru:	[0,0] µl
Délka vlny Pri:	[340] nm		
Délka vlny Sek:	[380] nm		
Reakční metoda:	RATE1		
Sklon reakční křivky	[-]		
Bod 1	Prv [15]		
	Posl [27]		
Bod 2	Prv []		
	Posl []		
Linearita	[100]%		
Bez zpoždění	[Ne]		
Min. OD		Max. OD	
L [-2,0]		H [2,5]	
Limit OD reagentie	Prv L []	Prv H []	
	Posl L []	Posl H []	
Dynamický rozsah:	L [2,0]	H [44,0]	
Faktor korelace:	A [1,0]	B [0,0]	
Doba stability na přístroji:		[30]	
Specifická kalibrace:			
	Bod	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Typ kalibrace:		[AA]
	Vzorec:	[Y=AX+B]	

*Definováno uživatelem

**Zadat hodnoty na lahvíčkách s kalibrátory

AU480/AU680 – PARAMETRY POSTUPU

Test č. [*]	Název [HCY]	Typ [Ser.]	
Objem vzorku:	[10] µl	Objem pufru:	[0,0] µl
Faktor předběžného ředění:	[1]		
Objem reagentie 1:	[155] µl	Objem pufru:	[0,0] µl
Objem reagentie 2:	[16] µl	Objem pufru:	[0,0] µl
Délka vlny Pri:	[340] nm		
Délka vlny Sek:	[380] nm		
Reakční metoda:	RATE1		
Sklon reakční křivky	[-]		
Bod 1	Prv [15]		
	Posl [27]		
Bod 2	Prv []		
	Posl []		
Linearita	[25]%		
Bez zpoždění	[Ano]		
Min. OD		Max. OD	
L [...]		H [...]	
Limit OD reagentie	Prv L [-2,0]	Prv H [2,5]	
	Posl L [-2,0]	Posl H [2,5]	
Dynamický rozsah:	L [2,0]	H [44,0]	
Faktor korelace:	A [1,0]	B [0,0]	
Doba stability na přístroji:		[30]	
Kontrola vlivu LIH		[Ne]	
Specifická kalibrace:			
	Bod	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Typ kalibrace:		[AA]
	Vzorec:	[Y=AX+B]	
Stabilita	Slepý vzorek reagentie [30] dnů	Kalibrace [14] Den	

*Definováno uživatelem

**Zadat hodnoty na lahvíčkách s kalibrátory

AU5800 – PARAMETRY POSTUPU

Test č. [*]	Název [HCY]	Typ [Ser.]	
Objem vzorku:	[7,5] µl	Objem pufru:	[0,0] µl
Faktor předběžného ředění:	[1]		
Objem reagensie 1:	[115] µl	Objem pufru:	[0,0] µl
Objem reagensie 2:	[12] µl	Objem pufru:	[0,0] µl
Délka vlny Pri:	[340] nm		
Délka vlny Sek:	[380] nm		
Reakční metoda:	RATE1		
Sklon reakční křivky	[-]		
Bod 1	Prv [15]		
	Posl [27]		
Bod 2	Prv []		
	Posl []		
Linearita	[25]%		
Bez zpoždění	[Ano]		
Min. OD		Max. OD	
L []		H []	
Limit OD reagensie	Prv L [-2,0]	Prv H [2,5]	
	Posl L [-2,0]	Posl H [2,5]	
Dynamický rozsah:	L [2,0]	H [44,0]	
Faktor korelace:	A [1,0]	B [0,0]	
Doba stability na přístroji:		[30]	
Kontrola vlivu LIH		[Ne]	
Specifická kalibrace:			
	Bod	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Typ kalibrace:		[AA]
	Vzorec:	[Y=AX+B]	
Stabilita	Slepý vzorek reagensie [30] dnů	Kalibrace [14] Den	

*Definováno uživatelem

**Zadat hodnoty na lahvičkách s kalibrátory

DxC 500 AU – PARAMETRY POSTUPU

Test č. [*]	Název [HCY]	Typ [Ser.]	
Objem vzorku:	[10] µl	Objem ředidla:	[0,0] µl
Faktor předběžného ředění:	[1]		
Objem reagensie 1:	[155] µl	Objem pufru:	[0,0] µl
Objem reagensie 2:	[16] µl	Objem pufru:	[0,0] µl
Délka vlny Pri:	[340] nm		
Délka vlny Sek:	[380] nm		
Reakční metoda:	RATE1		
Sklon reakční křivky	[-]		
Bod 1	Prv [15]		
	Posl [27]		
Bod 2	Prv []		
	Posl []		
Linearita	[25]%		
Bez zpoždění	[Ano]		
Min. OD		Max. OD	
L [-2,0]		H [2,5]	
Limit OD reagensie	Prv L [-2,0]	Prv H [2,5]	
	Posl L [-2,0]	Posl H [2,5]	
Dynamický rozsah:	L [2,0]	H [44,0]	
Faktor korelace:	A [1,0]	B [0,0]	
Doba stability na přístroji:		[30]	
Kontrola vlivu LIH		[Ne]	
Specifická kalibrace:			
	Bod	OD	Konc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[28]
	Typ kalibrace:		[AA]
	Vzorec:	[Y=AX+B]	
Stabilita	Slepý vzorek reagensie [30] dnů	Kalibrace [14] Den	

Hodnoty nastavené pro práci v µmol * definované uživatelem

DxC 700 AU – PARAMETRY POSTUPU ANALÝZY

Název testu.	Název [HCY1G]	ID reagentie [225]	
Objem vzorku:	[10] µl	Pufr	[0,0] µl
Faktor předběžného ředění:	[1]		
Objem reagentie 1 (R1):	[155] µl	Pufr	[0,0] µl
Objem reagentie 2 (R2):	[16] µl	Pufr	[0,0] µl
Délka vlny Pri:	[340] nm		
Délka vlny Sek:	[380] nm		
Reakční metoda:	RATE1		
Sklon reakční křivky	[-]		
Měřicí bod-1	První [15]	Poslední [27]	
Měřicí bod-2	První []	Poslední []	
Linearita	[25]%		
Kontrola doby zpoždění	[Ano]		
Min. OD	[-2,0]	Max. OD	[3,0]
Limit OD reagentie	První C [-2,0]	C [2,5]	
	Poslední L [-2,0]	C [2,5]	
Analytický rozsah měření	C* [2,0]	C* [44,0]	
Faktor korelace:	A [1]	B [0]	
Doba stability na přístroji:		[30]	
Kontrola vlivu LIH:		[Ne]	
Hodnota/příznak	[Hodnota]		
Nizká	[-9999999]	Vysoká	[9999999]
Kritické limity	Nizká [-9999999]	Vysoká [9999999]	Jednotka [µmol/l]
Desetinná místa	[1]		
Název testu:	[HCY1G]	[HCY1G]	[Sérum]
Typ kalibrace	[AA]	Vzorec	[Y=AX+B]
Počet	[2]		
Bod-1	[Cal0]	Konc [0]	Nizká [9999999] Vysoká [9999999]
Bod-1	[Cal28]	Konc [28]	Nizká [9999999] Vysoká [9999999]
Kontrola sklonu	[Žádná]	Operace pokročilé kalibrace	[Ne]
Slepý vzorek reagentie stability	[30] den	[0] hodina	


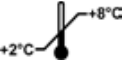











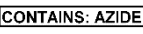


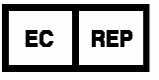
* Hodnoty nastavené pro práci v µmol

LITERATURA

1. McCully KS. aacular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis *Am J Pathol* 1969;56:111-122
2. Malinow MR. Plasma Homocyst(e)ine and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
3. Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
4. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective Study of Serum Total Homocysteine Concentration and Risk of Stroke in Middle-age British Men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398
5. Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
6. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., eds *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995;1279-1327
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
9. Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
10. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al. A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease. *JAMA* 1995;274:1049-1057
11. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
12. Ridker PM, Manson JE, Buring JE, et al. Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
13. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, et al. Nonfasting Plasma Total Homocysteine Levels and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Elderly Framingham Men and Women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080
14. Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, et al. Elimination of Homocysteine from Plasma in Subjects with Endstage Renal Failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes *Kidney Int* 1997;52:10-20
16. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
17. Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, A Risk Factor for Vascular Disease: Plasma Levels in Health, Disease, and Drug Therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501
18. Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, et al. Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: *Clin Chem* 1993;39:263-271
19. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
20. Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, et al. Plasma Total Homocysteine in Healthy Subjects: Sex-Specific Relation with Biological Traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64:587-593
21. Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, et al. Variability and Determinants of Total Homocysteine Concentrations in Plasma in an Elderly Population. *Clin Chem* 1998;44:102-107
22. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, et al. The Effect of Folic Acid Fortification on Plasma Folate and Total Homocysteine Concentrations. *N Engl J Med* 1999;340:1449-1454
23. Lawrence JM, Pettiti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
24. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, et al. Disturbed Homocysteine and Methionine Cycle Intermediates S-adenosylhomocysteine and S-adenosylmethionine are Related to Degree of Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2005;51:1-7
25. Obeid R, Kuhlmann MK, Kohler H, et al. Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. *Clin Chem* 2005;51:196-201
26. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations:an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2004
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison And Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP9-A3. Wayne, PA: CLSI, 2013.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP5-A3, Wayne, PA: CLSI, 2014.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - 2nd Edition*. CLSI Document EP17-A2, Wayne, PA: CLSI, 2012.

OZNÁMENÍ O ZÁVAŽNÉM INCIDENTU / NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODĚ

Kontaktujte společnost Axis-Shield Diagnostics Ltd, autorizovaného zástupce ES a příslušný orgán členského státu, ve kterém k incidentu došlo.

	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>		Uchovávejte při 2–8 °C
	Katalogové číslo		Výrobce
	Kód šarže		Chraňte před světlem
	Obsahuje dostatečné množství pro 100 testů		Reagencie 1, 2
	Prostudujte si pokyny pro použití (www.homocysteine.org.uk/BCI)		Kalibrátor 0 µmol/l, kalibrátor 28 µmol/l
	Spotřebujte do data		Výrobce
Rx Only	Používejte pouze na lékařský předpis		Jedinečný identifikátor prostředku
	Obsahuje azid sodný		Obsahuje biologický materiál živočišného původu
	Importováno		Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství

Beckman Coulter a AU jsou ochranné známky společnosti Beckman Coulter, Inc., a jsou registrovány v USPTO. Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem příslušných vlastníků.



Axis-Shield Diagnostics Ltd.

The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Spojené království
Tel.: +44 (0) 1382 422000
Fax: +44 (0) 1382 422088



Dovozce ES pro společnost

Beckman Coulter:
BC Distribution B.V.
Pelmolenlaan 15
3447 GW Woerden
Nizozemsko



Zplnomocněný zástupce ES:

Abbott Rapid Dx International Limited
Parkmore East Business Park,
Ballybrit,
Co. Galway, H91 VK7E,
Irsko
Tel.: +(353) 91 429 900

Ver: 2023/12
RPBL1068/R7