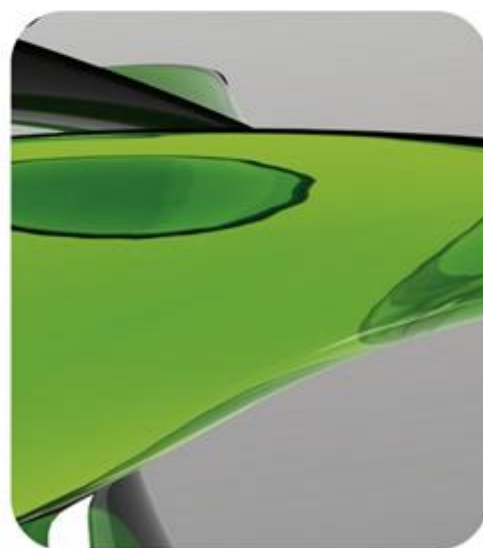




AESKU.DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



AESKULISA[®]

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

MANUAL DE INSTRUÇÕES

AESKULISA[®] Clostridium tetani IgG

Ref 6102



Atualizações	
Versão atual	V.003 de 13/03/2025
Versão anterior	V.002 de 07/04/2021
Alterações no capítulo	Endereço, Capítulo 13
Motivo para as alterações	Implementação da UDI, endereço atualizado, aditamento do capítulo 13



Aesku.Diagnostics GmbH & Co. KG
Mikroforum Ring 2
55234 Wendelsheim
Germany
Phone: +49 6734 9622-0
Fax: +49 6734 9622-2222
Website: www.aesku.com
Mail: info@aesku.com

Índice

1	Finalidade.....	3
2	Importância diagnóstica.....	3
3	Princípio do teste AESKULISA®	3
4	Antigénio	3
5	Componentes do AESKULISA®	4
6	Materiais adicionalmente necessários	5
7	Armazenamento e prazo de validade	5
8	Execução do AESKULISA®	5
8.1	Indicações gerais	5
8.2	Preparação de reagentes.....	6
8.2.1	Tiras de microtitulação (prontas a usar)	6
8.2.2	Calibradores (prontos a usar).....	6
8.2.3	Controlos (prontos a usar).....	6
8.2.4	Diluyente de amostra (5x conc.).....	6
8.2.5	Solução de lavagem (50x conc.)	6
8.2.6	Conjugado POD anti-IgA, IgG ou IgM humano (pronto a usar).....	6
8.2.7	Substrato (pronto a usar)	7
8.2.8	Solução de paragem (pronta a usar)	7
8.3	Preparação da amostra.....	7
8.3.1	Material de amostra	7
8.3.2	Diluição da amostra	7
8.3.3	Absorção do fator reumatoide com AESKULISA® IgM	7
8.3.4	Armazenamento da amostra	7
8.4	Execução	8
8.4.1	Esquema de pipetagem	8
8.4.2	Realização do teste.....	8
8.5	Execução no caso de aplicação automatizada	10
9	Avaliação AESKULISA®	10
9.1	Normalização	10
9.2	Avaliação quantitativa	10
9.3	Área limite	10
9.4	Áreas de medição	10
9.5	Avaliação qualitativa.....	11
9.6	Critérios de validade.....	11
9.7	Interpretação dos resultados	12
10	Características de desempenho AESKULISA®	12
10.1	Sensibilidade e especificidade analíticas.....	12
10.2	Sensibilidade e especificidade diagnóstica.....	13
10.3	Valores esperados	13
10.4	Precisão	13
11	Indicações de segurança.....	14
11.1	Advertências e procedimentos de segurança.....	14
11.2	Eliminação	14
12	Referências	15
13	Símbolos regulamentares.....	16

1 Finalidade

O Aeskulisa® Clostridium tetani IgG é um imunoensaio qualitativo e quantitativo para a detecção de anticorpos IgG humanos no soro ou no plasma dirigido contra o toxoide tetânico de *Clostridium tetani*. O Aeskulisa® Clostridium tetani IgG é utilizado para determinar o estado imunitário.

A interpretação dos resultados pode apenas ser realizada no contexto do quadro clínico. Não se deverá fundamentar o diagnóstico com base nos resultados dos testes realizados, uma vez que este diagnóstico deverá ser feito sempre depois de se avaliarem todos os dados clínicos e de medicina laboratorial. Para a confirmação devem ser realizados outros exames. Os imunoensaios Aeskulisa® são concebidos exclusivamente para utilização para diagnóstico *in vitro* apenas por pessoal qualificado, com formação, especialmente treinado e familiarizado com os métodos laboratoriais.

2 Importância diagnóstica

Clostridium tetani é uma bactéria de haste ubíqua, anaeróbica e gram-positiva. O agente causador do tétano entra no organismo através de feridas abertas. Em condições anaeróbicas, a bactéria multiplica-se e segrega as toxinas. A toxina proteolítica tetanospasmina danifica as células nervosas de controlo muscular e causa as típicas câibras musculares.

O período de incubação é entre três dias e três semanas, em casos raros mesmo vários meses. No início, aparecem sintomas semelhantes aos da gripe com sudorese. Segue-se o desenvolvimento do trismo (lockjaw), *risus sardonicus* (sorriso do diabo) e câibras dos músculos do tronco e das extremidades. Não tratada, a doença é frequentemente fatal. O diagnóstico é feito com base nos resultados clínicos típicos. O tétano é tratado pela administração de penicilina ou outros antibióticos.

As vacinas contra o tétano estão disponíveis há vários anos. Na Alemanha, a Comissão Permanente de Vacinação (STIKO) do Instituto Robert Koch recomenda a imunização de crianças a partir dos dois meses de idade. Na maioria das vezes, uma combinação de vacinação contra o tétano e a difteria. As vacinações regulares de reforço são recomendadas para manter a imunidade.

3 Princípio do teste Aeskulisa®

O Aeskulisa® (AESKU Enzyme Linked Immunosorbent Assay) é um procedimento imunológico, que comprovou a sua eficácia especialmente na detecção de anticorpos. A reação de comprovação baseia-se na interação específica de anticorpos e antígenos. Para esse efeito, as tiras de teste das placas de microtitulação da Aeskulisa® foram revestidas com antígenos específicos de agentes infecciosos para a fixação dos anticorpos existentes na amostra do paciente. Outros anticorpos secundários marcados com peroxidase detetam os imunocomplexos assim formados. A enzima catalisa uma reação, em cuja evolução, um substrato incolor é transformado num produto com cor. A intensidade de sinal do produto de reação é proporcional à atividade de anticorpo na amostra e é registada fotometricamente.

4 Antígeno

A detecção de anticorpos com Aeskulisa® Clostridium tetani IgG baseia-se no uso de toxoide de tétano de *Clostridium tetani*.

5 Componentes do AESKULISA®

Componentes do teste	Cor da solução	Cor da tampa	Número / Volume
Tiras de microtitulação quebráveis [MP] cada uma, com oito cavidades individuais revestidas (total 96), 1 estrutura de teste. O material de revestimento específico do teste está inativado.	-	-	12 unidades
Calibradores A – D [CAL] (prontos a usar) Soro humano ou anticorpo quimérico em solução com proteína (BSA); com corante; conservante ProClin. As atividades dos anticorpos dos calibradores estão indicadas nos respetivos rótulos e no certificado de controlo de qualidade do AESKULISA®.	amarelo*	branco	4 x 1,5 ml
Controlo positivo [CON +] (prontos a usar) Soro humano ou anticorpo quimérico em solução com proteína (BSA); com corante; conservante ProClin.	amarelo*	vermelho	1 x 1,5 ml
Controlo negativo [CON –] (pronto a usar) Soro humano ou anticorpo quimérico em solução com proteína (BSA); com corante; conservante ProClin.	amarelo*	verde	1 x 1,5 ml
Diluyente de amostra [SB 5x], 5x conc. Solução com proteínas (BSA); com corante; Conservante < 0,1 % azida de sódio. O diluyente de amostra para os AESKULISA® IgM Immunoassays contém absorvente Rf.	IgG, IgA: amarelo IgM: verde	branco	1 x 20 ml
Solução de lavagem [WASHB 50x], 50x conc. Solução com Tween 20; com corante; conservante ProClin.	verde	branco	1 x 20 ml
Conjugado anti-IgA, IgG ou IgM humano [CONJ] (pronto a usar) Anticorpo policlonal dirigido contra IgA, IgG ou IgM humana, conjugado com peroxidase de rábano, estabilizado numa solução com proteínas (BSA); com corante; conservante ProClin.	IgA: vermelho IgG: azul IgM: verde	IgA: vermelho IgG: azul IgM: verde	1 x 15 ml
Substrato [SUB] (pronto a usar) TMB/H ₂ O ₂ .estabilizado	incolor	preto	1 x 15 ml
Solução de paragem [PARAGEM] (pronta a usar) 1 M ácido clorídrico (HCl).	incolor	branco	1 x 15 ml
Certificado de controlo de qualidade	-	-	1 unidade
Instruções para a utilização	-	-	1 unidade

*A intensidade da cor aumenta com a atividade de anticorpo.

6 Materiais adicionalmente necessários

- Equipamento de laboratório habitual com material em vidro (cilindro 100 – 1000 ml), tubos para diluições, misturador de vórtice, micropipetas (10, 100, 200, 500, 1000 µl) ou multipipeta ajustável (100 – 1000 µl).
- Espectrofotômetro para placas de microtitulação com filtro, comprimento de onda 450 nm, comprimento de onda de referência recomendado na gama de 600 a 690 nm (p. ex. 620 nm).
- Dispositivo de lavagem para placas de microtitulação (multipipeta 300 µl, pipeta multicanais ou sistema automático de lavagem).
- Papel de filtro
- *Água destilada*
Os AESKULISA® Immunoassays foram desenvolvidos com água purificada (*purified water*), conforme definição dada pela Farmacopeia dos Estados Unidos (USP 26 - NF 21) e pela Farmacopeia Europeia (Eur. Ph. 4te Ed.).

7 Armazenamento e prazo de validade

As tiras de microtitulação devem ser sempre guardadas na película de embalagem e fechadas com o saco de secagem. Se o armazenamento for realizado corretamente na embalagem original e a conservação for realizada de 2-8 °C / 35,6-46,4 °F, os reagentes e a placa de microtitulação podem ser conservados, mesmo após a quebra, até à data de expiração indicada. As soluções diluídas têm uma validade de quatro semanas, sendo conservadas de 2-8 °C / 35,6-46,4 °F.

8 Execução do AESKULISA®

8.1 Indicações gerais

O cumprimento exato das instruções para a utilização garante resultados de teste corretos. Para uma utilização correta dos AESKULISA® Immunoassays, podem apenas ser utilizados reagentes AESKULISA®. Estes últimos não podem ser substituídos por reagentes de outros fabricantes.

As placas de microtitulação, os calibradores, os controlos e os conjugados dos AESKULISA® Immunoassays são ajustados especificamente de acordo com o teste e o lote e não podem ser utilizados noutros lotes. As avaliações dos calibradores e controlos são indicadas no certificado de controlo de qualidade do AESKULISA® Immunoassay. A solução de lavagem, a solução do substrato e a solução de paragem podem ser combinadas com todos os AESKULISA® Immunoassays, independentemente do teste e do lote utilizado.

O diluente de amostra dos AESKULISA® Immunoassays IgA e IgG pode ser usado com todos os AESKULISA® Immunoassays IgA e IgG (REF 6xxx), independentemente do teste e do lote utilizado. O diluente de amostra dos AESKULISA® IgM Immunoassays contém absorvente Rf e pode ser usado com todos os AESKULISA® IgM Immunoassays para a serologia infecciosa (REF 6xxx), independentemente do teste e do lote utilizado.

Para evitar uma contaminação, devem ser sempre aplicadas técnicas assépticas para retirar os reagentes. A solução de conjugado e substrato nunca deverá ser pipetada com ponteiros contaminados com outros reagentes. A reprodutibilidade dos resultados está, entre outros, dependente da homogeneização cuidadosa dos reagentes. Por esse motivo, as diluições dos

reagentes e das amostras devem ser bem misturadas antes da utilização. Uma diluição incorreta pode ter como resultado a perda da sensibilidade.

Além disso, deve ter-se atenção a uma técnica de pipetagem cuidadosa e ao cumprimento das temperaturas e dos tempos incubação especificados. Uma lavagem correta evita inespecificidades dos testes.

Durante o armazenamento e a incubação, os reagentes devem ser protegidos da exposição à luz intensa. Nunca podem ser expostos a temperaturas superiores a 37 °C / 98,6 °F. Depois da utilização, os reagentes devem voltar a ser bem fechados para evitar a secagem e a contaminação. Ao fechar os frascos deve evitar-se trocar as tampas.

Os AESKULISA® Immunoassays podem apenas ser avaliados se os critérios de validade tiverem sido cumpridos.

8.2 Preparação de reagentes

Todos os componentes e a placa de microtitulação tem de ser colocados à temperatura ambiente (20 – 25 °C / 68 – 77 °F) antes de se iniciar o teste. Os reagentes líquidos têm de ser bem misturados. Para a diluição dos concentrados tampão podem apenas ser utilizados frascos de vidro limpos.

8.2.1 Tiras de microtitulação (prontas a usar)

As tiras de microtitulação contêm abreviaturas do antígeno com que foram revestidas.

8.2.2 Calibradores (prontos a usar)

Os calibradores CAL A – CAL D estão prontos a usar e não podem ser diluídos. Em cada execução do teste, os calibradores têm de acompanhar o teste, independentemente do número de tiras de teste utilizadas.

8.2.3 Controlos (prontos a usar)

Os controlos positivos CON+ e os controlos negativos CON– estão prontos a usar e não podem ser diluídos. Em cada execução do teste, os controlos têm de acompanhar o teste, independentemente do número de tiras de teste utilizadas.

Independentemente das diretivas nacionais, os laboratórios podem também validar e utilizar alternativamente controlos próprios.

8.2.4 Diluente de amostra (5x conc.)

O diluente de amostra concentrado tem de ser diluído 1:5 com água destilada, antes da utilização (p. ex. 20 ml + 80 ml). O diluente de amostra dos AESKULISA® IgM Immunoassays contém absorvente Rf.

8.2.5 Solução de lavagem (50x conc.)

A solução de lavagem concentrada tem de ser diluída 1:50 com água destilada, antes da utilização (p. ex. 20 ml + 980 ml).

8.2.6 Conjugado POD anti-IgA, IgG ou IgM humano (pronto a usar)

O conjugado está pronto a usar.

8.2.7 Substrato (pronto a usar)

O substrato TMB tem de ser sempre pipetado em ponteiras novas para evitar contaminações. A solução do substrato deve ser protegida contra a exposição à luz intensa.

8.2.8 Solução de paragem (pronta a usar)

A solução de paragem está pronta a usar.

8.3 Preparação da amostra

8.3.1 Material de amostra

Recomenda-se a utilização de amostras de soro ou plasma EDTA frescas. Não devem ser usadas amostras ictericas, lipémicas, hemolisadas ou com contaminação bacteriana. As amostras singulares devem ser centrifugadas ($< 1000 \times g$) e o sobrenadante deve ser retirado para outra utilização. As amostras não podem ser termicamente inativadas.

8.3.2 Diluição da amostra

As amostras dos pacientes têm de ser diluídas 1:101 (p. ex. 10 µl + 1000 µl) com 1x diluente de amostra e bem misturadas.

8.3.3 Absorção do fator reumatoide com AESKULISA® IgM

Os fatores reumatoides (Rf) são predominantemente autoanticorpos da classe IgM, que se fixam preferencialmente aos imunocomplexos IgG. A comprovação da presença de anticorpos IgM específicos para o agente patogénico pode levar a resultados falso positivos devido a esses fatores reumatoides. Além disso, os anticorpos IgM, específicos para o agente patogénico, com ligação mais fraca, podem ser afastados por anticorpos IgG com ligação mais forte. Um comprovativo IgM pode então produzir um falso negativo. Por esse motivo, o diluente de amostra dos AESKULISA® IgM Immunoassays contém um absorvente Rf especial. A absorção Rf é efetuada através da diluição da amostra do paciente num diluente de amostra 1x dos AESKULISA® IgM Immunoassays e seguido de uma incubação durante, **no mínimo, 15 minutos, à temperatura ambiente.**

8.3.4 Armazenamento da amostra

As amostras dos pacientes devem ser utilizadas dentro de 8 horas e não devem ser guardadas por um período superior a 48 horas, devendo ser conservadas entre 2-8 °C / 35,6-46,4 °F. É possível um armazenamento mais prolongado das amostras a ≤ -20 °C / - 4 °F. Deve evitar-se a descongelação e congelação repetidas.

8.4 Execução

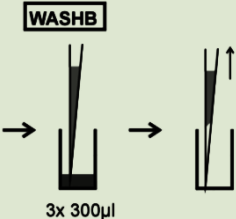
8.4.1 Esquema de pipetagem

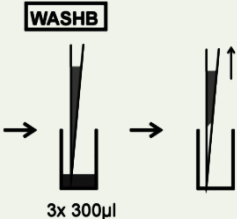
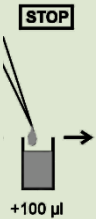
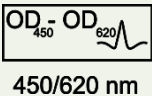
De acordo com a aplicação quantitativa ou qualitativa pretendida do AESKULISA® Immunoassay recomenda-se o esquema de pipetagem seguinte:

Aplicação quantitativa					Aplicação qualitativa				
	1	2	3	4		1	2	3	4
A	CAL A	P3			A	CON–	P5		
B	CAL B	P4			B	CAL B	P6		
C	CAL C	P5			C	CAL B	...		
D	CAL D	P6			D	CON+			
E	CON–	...			E	P1			
F	CON+				F	P2			
G	P1				G	P3			
H	P2				H	P4			
	CAL A	Calibrador A				CON–	Controlo negativo		
	CAL B	Calibrador B				CAL B	Controlo <i>cut off</i>		
	CAL C	Calibrador C				CON+	Controlo positivo		
	CAL D	Calibrador D							
	CON–	Controlo negativo							
	CON+	Controlo positivo							

8.4.2 Realização do teste

Colocar o número de cavidades necessárias na estrutura do teste e criar uma folha de protocolo. Para o processamento manual recomenda-se a utilização à temperatura ambiente.

Passo de trabalho	Símbolo	Descrição
1. Adição de calibradores, controlos e amostras diluídas		Adição de 100 µl de calibradores, controlos e amostras diluídas prontos a usar em cada cavidade.
2. Incubação da amostra		Incubação durante 30 +/- 3 minutos a 20–32 °C / 68–89,6 °F.
3. Lavar 3 x		Aspirar o líquido das cavidades; por cavidade, encher 300 µl de 1x solução de lavagem, aspirar a solução de lavagem e repetir o procedimento mais 2x; bater a placa.

4. Adição do conjugado		Adição de 100 µl de solução de conjugado pronta a usar, em cada cavidade.
5. Incubação do conjugado		Incubação durante 30 +/- 3 minutos a 20–32 °C / 68-89,6 °F.
6. Lavar 3 x		Aspirar o líquido das cavidades; por cavidade, encher 300 µl de 1x solução de lavagem, aspirar a solução de lavagem e repetir o procedimento mais 2x; bater a placa.
7. Adição do substrato		Adição de 100 µl de solução de substrato pronta a usar, em cada cavidade.
8. Incubação do substrato		Incubação durante 30 +/- 3 minutos a 20–32 °C / 68-89,6 °F. Proteger da radiação de luz intensa.
9. Adição de solução de paragem		Adição de 100 µl de solução de paragem em cada cavidade na ordem da adição do substrato.
10. Incubação		Opcional: Incubar durante 5 minutos.
11. Misturar		Agitar cuidadosamente a placa durante 5 segundos.
12. Análise		Medir a densidade ótica no prazo de 30 minutos em 450 nm contra um comprimento de onda de referência recomendado de 620 nm.

8.5 Execução no caso de aplicação automatizada

O processamento dos AESKULISA® Immunoassays é efetuado analogamente à aplicação manual. A execução do teste indicada deve ser respeitada. Os AESKULISA® Immunoassays estão avaliados para serem utilizados com os mais variados instrumentos; os respetivos Assay files serão disponibilizados a pedido. Para o processamento automático de AESKULISA® Immunoassays noutros aparelhos, a avaliação dos Assay files é recomendada pelo fornecedor do kit de teste em colaboração com o fornecedor do instrumento. O processamento automático correto do AESKULISA® Immunoassay terá de ser, em seguida, validado pelo utilizador.

9 Avaliação AESKULISA®

9.1 Normalização

O AESKULISA® Clostridium tetani IgG foi normalizado pela Norma Internacional 13/240 da Organização Mundial de Saúde (OMS). Os resultados quantitativos são apresentados em IU/ml.

9.2 Avaliação quantitativa

Basicamente é recomendada a avaliação quantitativa para os AESKULISA® Immunoassays. Para gerar a curva padrão, os sinais de medição ótica (densidade ótica, OD) dos calibradores são aplicados contra a sua atividade de anticorpo (em IU/ml ou U/ml). As atividades de anticorpo dos calibradores estão indicadas no certificado de controlo de qualidade AESKULISA® específico do lote. Para a avaliação, recomendamos coordenadas log/lin e uma logística de ajuste de 4 parâmetros (4 PL). Com base na curva gerada, a partir dos sinais de medição óticos das amostras, é deduzida a sua atividade de anticorpo correspondente.

9.3 Área limite

A área limite do AESKULISA® Immunoassay encontra-se indicada no certificado de controlo de qualidade e identifica a área dos resultados de medição de limite. A avaliação de uma amostra de um paciente abaixo da área de limite caracteriza um resultado de teste negativo; a avaliação de uma amostra de um paciente acima da área de limite é interpretada como um resultado positivo. Devido às diferentes seroprevalências e programas de vacinação recomendamos que se verifique e eventualmente ajuste a área de limite através de análises próprias.

9.4 Áreas de medição

A área de medição do AESKULISA® Immunoassay encontra-se indicada no certificado de controlo de qualidade. No âmbito do estudo de avaliação do desempenho foram comprovadas a linearidade de diluição das amostras, bem como a elevada precisão e reprodutibilidade dos resultados de medição nesta área. As amostras que fornecem resultados acima da área de medição, devem ser avaliadas com >máx. As amostras que fornecem resultados abaixo da área de medição, devem ser avaliadas com <mín. Se as amostras dos pacientes atingirem valores de medição acima da área de medição, podem ser novamente analisadas numa diluição superior. Para a quantificação, as atividades de anticorpo contidas devem ser multiplicadas pelo fator de diluição adicional.

9.5 Avaliação qualitativa

A avaliação qualitativa com AESKULISA® Immunoassays é realizada com base na comparação da densidade ótica (OD) da amostra do paciente com a densidade ótica média do calibrador B (calibrador de *cut off* CAL B) aplicado em duplicado. Se a densidade ótica da amostra do paciente se situar na área +/- 20 % do valor médio da densidade ótica do calibrador de *cut off* CAL B, esta deve ser avaliada como ambígua. Com uma OD mais elevada, a amostra do paciente é positiva, com uma OD mais reduzida, deve ser classificada como negativa.

9.6 Critérios de validade

Para uma realização do teste válida, terão de cumprir-se os seguintes critérios de validade:

- OD CAL A < 0,3
- OD CAL A < OD CAL B < OD CAL C < OD CAL D
- OD CAL D > 1,3
- O controlo negativo tem de ser avaliado negativamente.
- O controlo positivo não pode ser avaliado negativamente.
- No caso de aplicação quantitativa do AESKULISA® Immunoassays, o controlo positivo terá de se situar na área de validade indicada no certificado de controlo de qualidade AESKULISA® específico do lote.
- No caso de aplicação qualitativa dos AESKULISA® Immunoassays, os valores OD do calibrador B *cut off* (CAL B) em duplicado, não podem divergir mais de 20 % entre si.

Se estes critérios não forem cumpridos o teste é inválido e tem de ser repetido.

No caso de uma realização inválida do teste, deverão verificar-se os prazos de validade dos reagentes (prontos a usar), as condições de armazenamento, os tempos e as temperaturas de incubação, as pipetas, o sistema de lavagem, incluindo os ciclos de lavagem, o fotómetro, bem como outros aparelhos utilizados. Caso não se encontre qualquer motivo para a realização inválida do teste ou para outros resultados divergentes, contacte o fornecedor ou o fabricante do kit de teste.

9.7 Interpretação dos resultados

Um resultado positivo no Aeskulisa® Immunoassay confirma a presença de anticorpos específicos. Um resultado negativo indica que, na amostra do paciente não existe atividade de anticorpo relevante contra o agente patogénico, no entanto, não exclui uma infeção muito recente. No caso de um resultado ambíguo não é possível efetuar uma avaliação segura da amostra do paciente. Nesse caso, o teste deverá ser repetido paralelamente com uma nova amostra de soro (pares de soro) recolhida com um intervalo de uma a duas semanas.

Esquema de interpretação básico dos resultados serológicos

Atividade IgG	Avaliação
< 0,01 IU/ml	Não existe proteção vacinal Efetuar a vacinação de reforço ou imunização básica
0,01 – 0,1 IU/ml	Não existe proteção vacinal segura Recomenda-se a vacinação de reforço
0,1 – 0,5 IU/ml	Proteção vacinal suficiente A vacinação de reforço leva à proteção vacinal a longo prazo
0,5 – 1,0 IU/ml	Proteção vacinal suficiente Controlo da atividade de anticorpos recomendado após 2 anos
1,0 – 5,0 IU/ml	Proteção vacinal a longo prazo Controlo da atividade de anticorpos recomendado após 5 - 10 anos
> 5,0 IU/ml	Proteção vacinal a longo prazo Controlo da atividade de anticorpos recomendado após 10 anos

A interpretação dos resultados pode apenas ser realizada no contexto do quadro clínico. Não se deverá fundamentar o diagnóstico com base nos resultados dos testes realizados, uma vez que este diagnóstico deverá ser feito sempre depois de se avaliarem todos os dados clínicos e de medicina laboratorial. Para a confirmação devem ser realizados outros exames.

10 Características de desempenho Aeskulisa®

10.1 Sensibilidade e especificidade analíticas

O Limite de Branco (LoB) foi avaliado através de múltiplas análises de poços que contêm apenas amostras de tampão. O Limite de Detecção (LoD) foi avaliado através de múltiplas análises de amostras negativas.

	Sensibilidade analítica
Limite de Branco (LoB)	0,01 IU/ml
Limite de Detecção (LoD)	0,03 IU/ml

A especificidade analítica dos Aeskulisa® Immunoassays foi examinada através da adição de substâncias potencialmente interferentes às amostras e determinação da sua influência sobre o resultado de medição. Não foi possível detetar uma influência significativa da hemoglobina (até 800 mg/dl), da bilirrubina (até 20 mg/dl), do conjugado de bilirrubina (até 20 mg/dl) e dos triglicédeos (até 3000 mg/dl) sobre os resultados de medição.

10.2 Sensibilidade e especificidade diagnóstica

Para calcular a sensibilidade e especificidade do imunoensaio AESKULISA® Clostridium tetani IgG, foram testados 180 soros de doadores de sangue saudáveis e os resultados foram comparados com os resultados do imunoensaio de tétano IgG de um concorrente europeu líder.

	AESKULISA® Clostridium tetani IgG
Sensibilidade	> 99 %
Especificidade	> 99 %

Para calcular a sensibilidade e especificidade, foi utilizado em ambos os imunoensaios um valor-limite uniforme (*cut off*) de 0,1 UI/ml.

10.3 Valores esperados

A examinação dos soros de doadores de sangue não selecionados com AESKULISA® Clostridium tetani IgG resultou na seguinte divisão:

AESKULISA®	Número de amostras	negativo	ambíguo	positivo
Clostridium tetani IgG	100	2 (2,0 %)	0 (0,0 %)	98 (98,0 %)

Para a avaliação foi utilizado um valor limite (*cut off*) de 0,1 IU/ml.

10.4 Precisão

Para o apuramento da precisão e reprodutibilidade dos resultados de medição com AESKULISA® Clostridium tetani IgG, os intraensaio e interensaio, bem como a variação inter-lotes foram determinados com várias amostras de diferentes atividades de anticorpos.

AESKULISA® Clostridium tetani IgG

Amostra	Extinção (OD)	Atividade IgG	Intraensaio CV (IU/ml)	Interensaio CV (IU/ml)	Inter-lotes CV (IU/ml)
Soro 1	0,283	0,06 IU/ml	7,8 %	8,6 %	6,8 %
Soro 2	0,408	0,10 IU/ml	5,2 %	7,0 %	6,8 %
Soro 3	0,949	0,30 IU/ml	6,3 %	9,1 %	6,1 %
Soro 4	1,508	0,57 IU/ml	4,9 %	6,3 %	6,5 %
Soro 5	2,023	0,89 IU/ml	5,6 %	6,4 %	7,6 %

Mediante pedido, estão disponíveis relatórios de estudo mais abrangentes sobre características adicionais de desempenho, como sensibilidade analítica, especificidade analítica, veracidade, veracidade, precisão, recuperação, linearidade, limites de detecção e alcance de medição.

11 Indicações de segurança

11.1 Advertências e procedimentos de segurança

Os AESKULISA® Immunoassays estão exclusivamente previstos para o diagnóstico *in vitro* e apenas pela aplicação por parte de profissionais qualificados, que dominem perfeitamente as técnicas de trabalho. Para o manuseamento dos reagentes do teste e das amostras dos pacientes aplicam-se as regras reconhecidas da boa prática laboratorial. Se o produto estiver danificado ou as informações do produto, incluindo a rotulagem, estiverem incorretas ou contiverem erros, contacte o fabricante ou o fornecedor do kit de teste.

Não pipetar com a boca. Nas áreas onde se trabalha com reagentes de teste ou com amostras de pacientes não se deve comer, beber ou fumar. Na manipulação de reagentes de testes e amostras de pacientes evitar o contacto direto através do uso de batas de laboratório, luvas descartáveis e óculos de proteção. Em seguida, lavar bem as mãos.

O produto contém diluições de soros humanos. Embora todos os soros utilizados tenham sido testados negativos para anticorpos anti-HIV 1- e 2-Ak, HBsAg (antigénio de superfície do vírus da hepatite B) e anticorpos anti-HCV-Ak, têm de ser considerados potencialmente infecciosos. Além disso, o produto contém ingredientes de origem animal. Durante a utilização deverão ser respeitadas as diretrizes nacionais aplicáveis.

Dado que os componentes individuais do kit contêm reagentes potencialmente perigosos, estes poderão causar irritação nos olhos e na pele.

Os componentes individuais contêm azida de sódio (NaN_3) como conservante. A azida de sódio pode ser tóxica se ingerida ou se for absorvida através da pele ou dos olhos. A azida de sódio pode reagir com chumbo ou cobre das canalizações e formar azidas de metal altamente explosivas. Para evitar a acumulação de azida, deverá lavar essas soluções com uma grande quantidade de água, durante a sua eliminação.

Os calibradores e controlos, bem como as amostras dos pacientes devem ser classificados como potencialmente infecciosos e devem ser manipulados de acordo com as diretivas nacionais. As amostras dos pacientes e todos os materiais potencialmente infecciosos devem ser descontaminados após a realização do teste.

Os reagentes devem ser guardados fora do alcance de crianças.

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido relativamente ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro onde se encontra o utilizador e/ou o paciente.

Um resumo de Segurança e Desempenho está disponível através da Eudamed, bem como a pedido.

11.2 Eliminação

Para a descontaminação e eliminação, respeite as recomendações da CDC, bem como a legislação local e nacional em vigor!

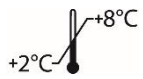
12 Referências

Moynan, D., O'Riordan, R., O'Connor, R., Merry, C. (2018) Tetanus - A rare but real threat. IDCases 12; 16 - 7.

Schröder, J.P., Kuhlmann, W.D. (1991) Detection of tetanus antitoxin using Eu(3+)-labeled anti-human immunoglobulin G monoclonal antibodies in a time-resolved fluorescence immunoassay. J. Clin. Microbiol. 29, 1504 – 7.

Thwaites, C.L., Beeching, N.J., Newton, C.R.(2015) Maternal and neonatal tetanus. Lancet 385, 362 – 70.

13 Símbolos regulamentares

IVD	- Diagnosi in vitro - Pour diagnostic in vitro - In Vitro Diagnostikum - Para uso Diagnóstico in vitro	- For in vitro diagnostic use - Para uso diagnóstico in vitro - In Vitro Διαγνωστικό μέσο
REF	- Numero d'ordine - Référence Catalogue - Bestellnummer - Número de catálogo	- Catalogue number - Numéro de catalogue - Αριθμός παραγγελίας
LOT	- Descrizione lotto - Lot - Chargen Bezeichnung - Lote	- Lot - Lote - Χαρακτηρισμός παρτίδας
UDI	- Identificatore univoco del dispositivo - Identifiant unique de l'appareil - eindeutige Produktidentifizierung - Identificador único do dispositivo	- Unique Device Identifier - Identificador único del dispositivo - Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής
CE	- Conformità europea - Déclaration CE de Conformité - Europäische Konformität - Declaração CE de Conformidade	- EC Declaration of Conformity - Declaración CE de Conformidad - Ευρωπαϊκή συμφωνία
	- 96 determinazioni - 96 tests - 96 Bestimmungen - 96 Testes	- 96 tests - 96 pruebas - 96 προσδιορισμοί
	- Rispettare le istruzioni per l'uso - Voir les instructions d'utilisation - Gebrauchsanweisung beachten - Ver as instruções de uso	- See instructions for use - Ver las instrucciones de uso - Λάβετε υπόψη τις οδηγίες χρήσης
	- Da utilizzarsi entro - Utilise avant le - Verwendbar bis - Utilizar antes de	- Use by - Utilizar antes de - Χρήση μέχρι
	- Conservare a 2-8°C (35.6-46.4°F) - Conserver à 2-8°C (35.6-46.4°F) - Lagerung bei 2-8°C (35.6-46.4°F) - Conservar entre 2-8°C (35.6-46.4°F)	- Store at 2-8°C (35.6-46.4°F) - Conservar a 2-8°C (35.6-46.4°F) - Φυλάσσεται στους 2-8°C (35.6-46.4°F)
	- Prodotto da - Fabriqué par - Hergestellt von - Fabricado por	- Manufactured by - Fabricado por - Κατασκευάζεται από
CON +	- Controllo positivo - Contrôle Positif - Positiv Kontrolle - Controllo positivo	- Positive Control - Control Positivo - Θετικός ορός ελέγχου
CON -	- Controllo negativo - Contrôle Négatif - Negativ Kontrolle - Controllo negativo	- Negative Control - Control Negativo - Αρνητικός ορός ελέγχου
CAL	- Calibratore - Etalon - Kalibrator - Calibrador	- Calibrator - Calibrador - Αντιδραστήριο βαθμονόμησης
CONJ	- Coniugato - Conjugué - Konjugat - Conjugado	- Conjugate - Conjugado - Σύζευγμα
MP	- Micropiastro rivestita - Microplaque sensibilisée - Beschichtete Mikrotiterplatte - Microplaca revestida	- Coated microtiter plate - Microplaca sensibilizada - Επικαλυμμένη μικροτίτλακα
WASHB 50x	- Tampone di lavaggio - Tampon de Lavage - Waschpuffer - Solução de lavagem	- Wash buffer - Solución de lavado - Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης
SUB	- Tampone substrato - Substrat - Substratpuffer - Substrato	- Substrate buffer - Tampón sustrato - Ρυθμιστικό διάλυμα υποστρώματος
STOP	- Reagente bloccante - Solution d'Arrêt - Stopreagenz - Solução de paragem	- Stop solution - Solución de parada - Αντιδραστήριο διακοπής αντίδρασης
SB 5x	- Tampone campione - Tampon Echantillons - Probenpuffer - Diluente de amostra	- Sample buffer - Tampón Muestras - Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων