

Dringende Sicherheitsinformation

betreffend
NADAL® hCG Pregnancy Test
Artikelnummern: 141000
LOT: 169757

Wichtiger Kundeninformation

Moers, 29.11.2019

An alle Anwender und Vertreiber der nachfolgend aufgeführten In vitro Diagnostika

Bezeichnung: NADAL® hCG Pregnancy Test
Artikelnummer: 141000
LOT / Charge: 169757
Verwendbar bis: 30.11.2020

Sehr geehrter Kunde,

diese dringende Sicherheitsinformation betrifft den NADAL® hCG Schwangerschaftstest.

Beschreibung des Falls:

Bei der oben angeführten Charge erfolgte in einigen Fällen die Primärverpackung des Schwangerschaftstest-Streifens in Schutzbeutel, die auf einer Seite die Bezeichnung nal von minden Drug-Screen tragen und eine für Drogentests ausgelegte visuelle Anleitung und Auswertung zeigen. Dies visuelle Anleitung ist bezüglich der Auswertung nicht auf Schwangerschaftstests anwendbar, da beim Drogentest 2 Linien ein negatives Ergebnis und 1 Linie ein positives Ergebnis bedeuten und dieses Ergebnis umgekehrt zum Schwangerschaftstest ist.

Risiko:

Eine Auswertung des Schwangerschaftstests gemäß der visuellen Auswertung auf dem inkorrekten Schutzbeutel führt zu einem falschen Ergebnis, da positive und negative Ergebnisse gegeneinander vertauscht sind.

Maßnahmen:

Beziehen Sie sich bei der Durchführung und Auswertung dieser Schwangerschaftstest-Charge nur auf die Angaben in der beiliegenden Bedienungsanleitung und **ignorieren Sie die aufgedruckte visuelle Anleitung auf dem Schutzbeutel.**

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Straße 12
47445 Moers
Deutschland

Fon: +49 (941) 29010-0
Fax: +49 (941) 29010-50

Friedenstraße 32
93053 Regensburg
Deutschland

info@nal-vonminden.de
www.nal-vonminden.de

Geschäftsführer:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Registergericht Kleve:
HRB 5679
Steuer-Nr.: 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086

Sparkasse Regensburg
BLZ 750 500 00
Kto. 8400 170 73

Schnelltests

Labordiagnostika

Laborservice

Beratung & Service

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren nal von minden Ansprechpartner oder nutzen Sie die unten genannten Kontaktdaten.

Bitte stellen Sie in Ihrer Organisation sicher, dass alle Anwender der o.g. Produkte und sonstige zu informierende Personen Kenntnis von dieser **Dringenden Sicherheitsinformation** erhalten. Sofern Sie die Produkte an Dritte abgegeben haben, leiten Sie bitte eine Kopie dieser Information weiter oder informieren Sie die unten angegebene Kontaktperson. Bitte bewahren Sie diese Information zumindest solange auf, bis die Maßnahme abgeschlossen wurde. Die entsprechende Aufsichtsbehörde hat eine Kopie dieser „Dringende Sicherheitsinformation“ erhalten.

Wir bitten Sie uns die beiliegende Empfangsbestätigung kurzfristig ausgefüllt zukommen zu lassen.

Für alle hierdurch verursachten Unannehmlichkeiten möchten wir uns entschuldigen.

Mit freundlichen Grüßen



Sandra von Minden
Sicherheitsbeauftragte



nal von minden GmbH
Carl-Zeiss-Str. 12
47445 Moers
Deutschland
Tel.: +49 2841 99 820 – 0
Fax: +49 2841 99 820 – 1
E-Mail: s.vonminden@nal-vonminden.com

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Straße 12
47445 Moers
Deutschland

Friedenstraße 32
93053 Regensburg
Deutschland

Fon: +49 (941) 29010-0
Fax: +49 (941) 29010-50

info@nal-vonminden.de
www.nal-vonminden.de

Geschäftsführer:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Registergericht Kleve:
HRB 5679
Steuer-Nr.: 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086

Sparkasse Regensburg
BLZ 750 500 00
Kto. 8400 170 73

Schnelltests

Labordiagnostika

Laborservice

Beratung & Service

Empfangsbestätigung des Kunden

Mit der Unterzeichnung bestätigen Sie, dass Sie die Dringende Sicherheitsinformation vom 29.11.2019 betreffend

Bezeichnung: NADAL® hCG Pregnancy Test
Artikelnummer: 141000
LOT / Charge: 169757
Verwendbar bis: 30.11.2020

und die darin enthaltenen Informationen zur Kenntnis genommen haben.

Vollständige Anschrift (Stempel):

Datum: _____

Unterschrift: _____

Name: _____

Bitte dies Bestätigung kurzfristig zurücksenden an:

nal von minden GmbH
Fax: +49 2841 99 820 – 1
E-Mail: info@nal-vonminden.com

oder an Ihren Ansprechpartner bei der nal von minden GmbH

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Straße 12
47445 Moers
Deutschland

Fon: +49 (941) 29010-0
Fax: +49 (941) 29010-50

Friedenstraße 32
93053 Regensburg
Deutschland

info@nal-vonminden.de
www.nal-vonminden.de

Geschäftsführer:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Registergericht Kleve:
HRB 5679
Steuer-Nr.: 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086

Sparkasse Regensburg
BLZ 750 500 00
Kto. 8400 170 73

Schnelltests

Labordiagnostika

Laborservice

Beratung & Service

NADAL® hCG Pregnancy Test (test strips)

REF 141000/ 141000N-10/ 143003/ 141002/
143004/ 151002/ 151003/ 153003



DE Gebrauchsanweisung	2	CZ Návod k použití	37
EN Instructions for use	7	FI Käyttöohje	42
FR Instructions d'utilisation	12	SE Användarinstruktioner	47
ES Instrucciones de uso	17	DK Brugervejledning	52
IT Istruzioni per l'uso	22	NO Bruksanvisning	57
PL Sposób użycia	27	NL Gebruiksaanwijzing	62
PT Instruções de Utilização	32	Symbols	67
		Our Teams	68



Diese Gebrauchsanweisung enthält Informationen zu folgenden NADAL® hCG Pregnancy Tests:

Ref. Nr.:	Cut-Off	Verpackung
141000	10 mIU/ml im Urin (Frühtest)	Teststreifen, einzeln versiegelt
141000N-10	10 mIU/ml im Urin (Frühtest)	Teststreifen, einzeln versiegelt
143003	10 mIU/ml im Urin (Frühtest)	Einzelstreifen in Runddose
141002	25 mIU/ml im Urin	Teststreifen, einzeln versiegelt
143004	25 mIU/ml im Urin	Einzelstreifen in Runddose
151003	10 mIU/ml im Urin oder Serum (Frühtest)	Teststreifen, einzeln versiegelt
151002	25 mIU/ml im Urin oder Serum	Teststreifen, einzeln versiegelt
153003	25 mIU/ml im Urin oder Serum	Einzelstreifen in Runddose

1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® hCG Pregnancy Test (141002/ 143004/ 151002/ 153003) bzw. der NADAL® hCG Pregnancy Frühtest (141000/ 141000N-10/143003/151003) ist ein schneller, visueller Immunoassay für den qualitativen, präsumptiven Nachweis des humanen Choriongonadotropins (hCG) in humanen Urin- oder Serumproben. Der Test ist als Hilfsmittel beim frühen Nachweis einer Schwangerschaft bestimmt und nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Humanes Choriongonadotropin (hCG) ist ein Glycoprotein-hormon, das bereits kurz nach der Befruchtung von der Plazenta gebildet wird und sich bereits in der Frühphase der Schwangerschaft im Urin oder Serum nachweisen lässt.

Bei einer normalen Schwangerschaft kann hCG schon 7 Tage nach der Empfängnis im Serum oder Urin nachgewiesen werden. Die hCG-Konzentration steigt sehr rasch an, erreicht mit dem ersten Ausbleiben der Regelblutung häufig einen Wert von über 50 mIU/ml und gipfelt schließlich in der 10. bis 12. Schwangerschaftswoche in einem Bereich von 30.000–290.000 mIU/ml.

Das frühzeitige Auftreten des hCG kurz nach der Befruchtung im Urin und Blut und sein darauf folgender rapider Konzentrationsanstieg machen es zu einem hervorragend geeigneten Marker für den frühen Nachweis einer Schwangerschaft.

Erhöhte hCG-Spiegel, die mit denen in Frühstadien einer Schwangerschaft vergleichbar sind, können auch mit einer Blasenmole oder einem Chorionkarzinom assoziiert sein. Deshalb sollten diese Möglichkeiten ausgeschlossen werden, bevor eine Schwangerschaft diagnostiziert wird.

Der NADAL® hCG Pregnancy Test ist ein schneller, visueller Immunoassay für den Nachweis von hCG ab einer Konzentration von 10 mIU/ml oder 25 mIU/ml im Urin (141000/141000N-10/143003/141002/143004) und/oder Serum (151002/151003/153003).

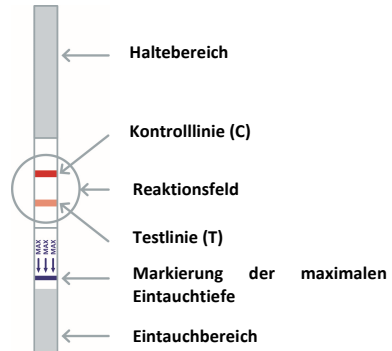
Der Test verwendet anti-hCG-Antikörper zum Nachweis von hCG im Urin (oder Serum). Die Spezifität der Immunreaktion schließt eine Kreuzreaktivität mit den strukturverwandten

Hormonen (hFSH, hLH und hTSH) bis weit über die zu erwartenden maximalen physiologischen Konzentrationen aus.

3. Testprinzip

Der NADAL® hCG Pregnancy Test weist humanes Choriongonadotropin durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem Teststreifen nach. Anti-hCG-Antikörper sind im Testlinienbereich der Membran immobilisiert. Anti-Maus-Antikörper sind im Kontrolllinienbereich immobilisiert. Während der Testung, reagiert die Probe mit anti-hCG-Antikörpern, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Konjugat-Pad der Membran vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend hCG vorhanden ist, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich der Membran. Die Anwesenheit dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist.

Das Erscheinen der farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.



4. Bestandteile der Testpackung

141000N-10 für Urin	10 Teststreifen, einzeln versiegelt
141000/141002 für Urin	50 Teststreifen, einzeln versiegelt
143003/ 143004 für Urin	25 Einzelstreifen in Runddose
151003 für Urin oder Serum	50 Teststreifen, einzeln versiegelt
151002 für Urin oder Serum	50 Teststreifen, einzeln versiegelt
153003 für Urin oder Serum	25 Einzelstreifen in Runddose

- 1 Gebrauchsanweisung

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter
- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei 2-30°C bis zum auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Der Teststreifen sollte bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel bzw. in der verschlossenen Runddose verbleiben. Nachdem Sie einen Teststreifen der Dose entnommen haben, verschließen Sie diese bitte sofort wieder. Dadurch wird gewährleistet, dass die restlichen Teststreifen trocken bleiben. Sobald die Runddose einmal geöffnet wurde, können die Teststreifen noch bis zu 3 Monate verwendet werden. Schreiben Sie das Datum auf, an dem Sie die Runddose zum ersten Mal geöffnet haben und stellen Sie sicher, dass die Tests innerhalb dieses Zeitraums verwendet werden. Frieren Sie die Tests nicht ein.

Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie die Teststreifen nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosiervorrichtungen, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Den Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Tests nicht wiederverwenden.
- Der Teststreifen sollte bis zur Verwendung im verschlossenen Folienbeutel verbleiben.
- Tauchen Sie den Teststreifen nicht über die Maximumlinie hinaus ein.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) und den Eintauchbereich nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Nur Urinproben (und/oder Serumproben bei 151002/ 151003/153003) und keine anderen Flüssigkeiten sollten für die Testung verwendet werden.
- Bringen Sie die Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigener Probensammelbehälter verwendet werden.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits umgegangen wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöses Material enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Sanitärzustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie

gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z. B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).

- Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Urinproben:

- Sammeln Sie eine Urinprobe in einem sauberen und trockenen Probensammelbehälter aus Kunststoff oder Glas ohne Konservierungstoffe. Ab dem ersten Tag der ausbleibenden Periode sind die hCG Konzentrationen in der Regel so hoch, dass Urinproben von jeder Tageszeit verwendet werden können. Allerdings sollte eine übermäßige Flüssigkeitsaufnahme vermieden werden (Verdünnungseffekt).
- Wird der Test zu einem früheren Zeitpunkt eingesetzt, sollte der erste Morgenurin verwendet werden, da er im Allgemeinen die höchste hCG-Konzentration enthält. Für Tests mit der Nachweisgrenze von 25 mIU/ml ist eine Testung ab 2 Tagen vor der erwarteten Periode möglich. Für Tests mit einer Nachweisgrenze von 10 mIU/ml ist der frühestmögliche Zeitpunkt der Testdurchführung 4 Tage vor der erwarteten Periode. Generell steigt die Gefahr falsch negativer Ergebnisse, je früher getestet wird (siehe auch Punkt 12 „Grenzen des Tests“).
- Für die korrekte Ausführung des Testverfahrens sollten die Proben und Tests vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur gebracht werden. Urinproben mit sichtbaren Ausfällungen sollten zentrifugiert, filtriert oder bis zum Absetzen der Partikel stehen gelassen werden, um einen klaren Überstand zum Testen zu erhalten. Nur ein klarer Überstand sollte für die Testung verwendet werden.
- Falls der Test nicht sofort durchgeführt wird, sollten die Urinproben bis zu 48 Stunden bei 2-8°C aufbewahrt werden. Für langfristige Lagerung sollten die Proben bei Temperaturen unter -20°C eingefroren werden.
- Eingefrorene Proben müssen vor der Testdurchführung vollständig aufgetaut und gut gemischt werden. Proben sollten nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.

Serumproben (nur für 151002, 151003 und 153003):

- Entnehmen Sie eine Blutprobe aseptisch durch Venenpunktion.
- Trennen Sie Serum so schnell wie möglich vom Blutkuchen, um eine Hämolyse zu vermeiden. Verwenden Sie nur klare und nicht-hämolytierte Proben. Proben, die sichtbare Partikel enthalten, sollten vor der Testdurchführung durch Zentrifugieren geklärt werden.
- Ikterische, lipämische, hämolytierte oder kontaminierte Seren können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Idealerweise sollte die Testung unverzüglich nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Lassen Sie die Proben nicht über längere Zeit bei Raumtemperatur stehen. Serumproben können bis zu 3 Tagen bei 2-8°C aufbewahrt werden. Für langfristige Lagerung sollten die Proben bei Temperaturen unter -20°C eingefroren werden.

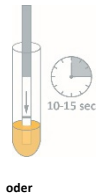
- Bringen Sie die Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur. Eingefrorene Proben müssen vor der Testdurchführung vollständig aufgetaut und gut gemischt werden. Proben sollten nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.

9. Testdurchführung

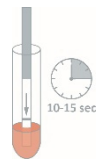
Bringen Sie alle Tests und Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie den Teststreifen dem Folienbeutel bzw. der Runddose. **Hinweis:** Wenn der Teststreifen der Runddose entnommen wird, verschließen Sie diese bitte sofort. Beschriften Sie den Teststreifen mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation. Um die besten Ergebnisse zu erzielen, sollte der Test ohne Verzögerung durchgeführt werden.

2. Halten Sie den Teststreifen senkrecht an dem markierten Ende und führen Sie ihn in die Probe für mindestens 10-15 Sekunden ein. Um eine Kontamination zu vermeiden, berühren Sie nicht die Membran des Teststreifens, und achten Sie darauf, ihn nicht über die Maximulinie (MAX) hinaus einzutauchen.



oder



Wenn der Test zu laufen beginnt, werden Sie beobachten wie eine farbige Flüssigkeit über die Membran wandert.

3. Entnehmen Sie den Streifen aus der Probe und legen Sie ihn auf eine trockene, saubere und nicht-saugfähige Oberfläche.
4. Starten Sie den Timer.
5. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 5 Minuten aus, wobei Proben mit hohen hCG Konzentrationen auch schon nach 3 Minuten positive Ergebnisse zeigen können. Nach mehr als 10 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



Hinweis: Bei längeren Ableszeiten erhöht sich die Gefahr, falsch positiver Ergebnisse, da mit steigender Inkubationszeit zunehmend niedrigere hCG Konzentrationen nachgewiesen werden. Dadurch könnten in seltenen Fällen auch Basalkonzentrationen von nicht schwangeren, insbesondere menopausalen Frauen erfasst werden.

10. Testauswertung

Positiv

Zwei farbige Linien erscheinen auf der Membran. Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere farbige Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (T) erscheint keine farbige Linie.



Ungültig

Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertzeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden. Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einem neuen Teststreifen. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.



Hinweis:

- Die Farbintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der Konzentration des Analyten, der in der Probe vorhanden ist, variieren. Daher sollte jede Farbttönung im Testlinienbereich (T) als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.
- Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.
- Im Falle einer starken Testlinie (T) kann die Kontrolllinie (C) sehr blass sein. Das Testergebnis sollte dann trotzdem als gültig angesehen werden.
- Im Falle eines negativen Testergebnisses (evtl. bei sehr verdünnten Proben) trotz Verdachtes auf Schwangerschaft sollte der Test nach 48-72 Stunden wiederholt oder zusätzlich ein quantitativer Test durchgeführt werden, da es sein kann, dass die hCG-Konzentration nicht hoch genug ist. Der erste Morgenurin enthält die höchste hCG-Konzentration.

11. Qualitätskontrolle

Der Teststreifen beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Die Gute Laborpraxis (GLP) empfiehlt den Einsatz von Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

12. Grenzen des Tests

- Die NADAL® hCG Pregnancy Tests sind nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt und nur für den qualitativen Nachweis des humanen Choriogonadotropins (hCG) bestimmt.
- Sehr verdünnte Urinproben, die ein niedriges spezifisches Gewicht aufweisen, enthalten eventuell keine repräsentativen hCG-Konzentrationen. Falls ein negatives Ergebnis erhalten wurde, jedoch eine Schwangerschaft vermutet

wird, sollte eine Probe des ersten Morgenurins 48-72 Stunden später entnommen und getestet werden.

- Werden die Tests früher als vor dem ersten Tag der ausbleibenden Periode eingesetzt, besteht auf Grund individueller Schwankungen in der hCG Konzentration die Gefahr falsch negativer Ergebnisse. Werden die 10 mIU/ml Tests 4 Tage vor der erwarteten Periode verwendet, werden laut Literatur bei Urinproben zunächst nur ca. 53-74% der Schwangerschaften erfasst. Bei einer vermuteten Schwangerschaft sollte deswegen zu einem späteren Zeitpunkt mit Morgenurin erneut getestet werden. Alternativ kann die hCG Konzentration auch mit einer sensitiveren quantitativen Methode ermittelt werden.
- Bei gesunden Männern und fertilen, gesunden, nicht-schwangeren Frauen wird mit den NADAL® hCG Pregnancy Tests in der Regel kein hCG nachgewiesen. In der Menopause steigen die basalen hCG-Werte an, so dass insbesondere mit 10 mIU/ml Tests in seltenen Fällen falsch positive Ergebnisse auftreten können.
- Sehr niedrige hCG-Konzentrationen (<50 mIU/ml) sind im Urin häufig bereits kurz nach der Einnistung einer befruchteten Eizelle in der Gebärmutter vorhanden. Da jedoch eine beträchtliche Anzahl von Schwangerschaften im ersten Drittel aus natürlichen Gründen endet, sollte ein schwach positives Testergebnis mit Hilfe anderer klinischer Methoden bestätigt werden. Ggf. sollte der Test zu einem späteren Zeitpunkt mit Morgenurin wiederholt werden. Bei der Nachtstestung sollte das Ergebnis dann eindeutig positiv ausfallen.
- Tritt nach einem schwach positiven Ergebnis bei der Wiederholung mit Morgenurin zu einem späteren Zeitpunkt ein negatives Ergebnis auf, kann dies einen spontanen Schwangerschaftsabbruch zur Ursache haben. Ca. 22% der klinisch nicht erkannten Schwangerschaften enden mit einer unbemerkten Fehlgeburt und werden als leicht verspätete Periode wahrgenommen.
- Neben einer Schwangerschaft können eine Reihe von anderen Umständen, einschließlich trophoblastische Erkrankungen, wie z.B. Blasenmole, Chorionkarzinom, Hodentumoren, Prostatakrebs und Lungenkrebs sowie hCG-beinhaltende Medikamente eine erhöhte hCG-Konzentration hervorrufen, die vom Test als positiv erfasst werden.
- Urogenitalinfektionen können zu einem falsch positiven hCG Testergebnis führen. Hinweisgebend auf Urogenitalinfektionen können unter anderem eine erhöhte Anzahl von Leukozyten, ein basischer pH, eine erhöhte Nitrit-, Erythrozyten- oder Proteinmenge im Urin sein. Bitte überprüfen Sie dies bei Verdacht mittels Urinanalysestreifen oder spezifischer Abstrichtests. Auffällige Urinproben sollten über eine Laboruntersuchung überprüft werden. Bei einem positiven Testergebnis sollte keine Schwangerschaft diagnostiziert werden, bis die oben genannten Möglichkeiten nicht klar ausgeschlossen wurden.
- Die Tests sind auf intaktes hCG kalibriert. In Abhängigkeit vom Schwangerschaftsstadium können in Serum und Urin die Anteile an intaktem hCG und anderen hCG-Formen unterschiedlich sein. Besonders am Beginn der Schwangerschaft bei noch niedrigen hCG Werten, kann dies in

seltenen Fällen zu abweichenden Ergebnissen für beide Probenmaterialien führen. Auch bei Tests, die auf dem Nachweis von beta-hCG beruhen, können am Schwangerschaftsbeginn in seltenen Fällen abweichende Ergebnisse beobachtet werden.

- Für Urinproben: In einem weiter fortgeschrittenen Stadium der Schwangerschaft (ca. 5.-8. Schwangerschaftswoche) können in seltenen Fällen erhöhte Mengen an hCG-beta-core Fragment im Urin vorliegen, die die Nachweisreaktion behindern und zu falsch negativen Ergebnissen trotz hoher hCG Konzentration führen. [7]
- Für Serumproben: Wie mit allen Assays, welche anti-Maus-Antikörper verwenden, besteht die Möglichkeit einer Interferenz mit anti-Maus-Antikörpern (HAMA) in der Probe. Proben von den Patienten, welche Präparationen aus monoklonalen Antikörpern für die Diagnose oder Therapie bekommen haben, können HAMA enthalten (immunologisch interferierende Substanzen). Solche Proben können falsch positive oder falsch negative Testergebnisse hervorrufen. Auch heterophile Antikörper im Serum können fehlerhafte Ergebnisse hervorrufen.
- Wie mit allen diagnostischen Tests, darf eine endgültige klinische Diagnose nicht auf den Ergebnissen eines einzelnen Tests beruhen, sondern muss vom Arzt nach Evaluierung aller klinischen und laborklinischen Befunde gestellt werden. Es empfiehlt sich deshalb die erzielten Ergebnisse mit einer anderen Testmethode zu bestätigen oder in Verbindung mit einem klinischen Befund zu interpretieren.

Erwartete Werte:

Der Referenzbereich (Serum, 97,5 Perzentile, beta-hCG) von gesunden fertilen, nicht schwangeren Frauen liegt bei <3 mIU/ml. Bei postmenopausalen Frauen steigt dieser Wert auf <5 mIU/ml. In anderer Literatur finden sich jedoch auch vereinzelt höhere Werte. Nach der Befruchtung kommt es zu einem starken Anstieg, so dass ca. 10 Tage nach der Befruchtung (4 Tage vor der ausbleibenden Periode) häufig schon Werte von ≥ 10 mIU/ml erreicht werden. Die Verdopplungszeit variiert mit dem Verlauf der Schwangerschaft und liegt zu Beginn der Schwangerschaft mit ca. 2,5 Tagen. Im Urin besteht, bedingt durch Variationen in der Flüssigkeitsaufnahme, eine hohe individuelle Streubreite. Im Verlauf des ersten Trimesters werden Konzentrationen von 30.000-290.000 festgelegt, die dann im 2. und 3. Trimester auf Werte von 45.000-100.000 mIU/ml sinken. Nach der Geburt fallen die hCG Serumwerte ab und sind nach ca. 11-17 Tagen nicht mehr nachweisbar. [1], [6]

13. Leistungsmerkmale des Tests

Nachweisgrenze und Messbereich

Die untere Nachweisgrenze des NADAL® hCG Pregnancy Tests liegt bei 10 mIU/ml (bei 141000/141000N-10/143003/151003) bzw. 25 mIU/ml (bei 141002/143004/151002/153003) (Kalibrierung mit dem 4. IRP von hCG). Bis zu einer maximalen Konzentration von 600.000 mIU/ml zeigen die NADAL® hCG Pregnancy Tests keinen Prozoneneffekt.

Analytische Spezifität:**Kreuzreaktivität**

In einer Kreuzreaktivitätsstudie mit den strukturverwandten Hormonen hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) und hTSH (1 mIU/ml) zeigten die NADAL® hCG Pregnancy Tests keine Kreuzreaktivität. Die eingesetzten Konzentrationen sind höher als die physiologisch maximal zu erwartenden Werte gesunder Frauen.

Interferenzen

hCG freie Urinproben und Urinproben mit hCG Konzentrationen an der Nachweisgrenze wurden mit zahlreichen Stoffen versetzt. Die Testergebnisse wurden durch keine dieser Stoffe verfälscht.

Substanz	Konzentration
Acetaminophen	0,2 mg/ml
Acetylsalicylsäure	0,2 mg/ml
Ascorbinsäure	0,2 mg/ml
Atropin	0,2 mg/ml
Bilirubin	0,2 mg/ml
EDTA	0,2 mg/ml
Ethanol	1,0 %
Koffein	0,2 mg/ml
Gentisinsäure	0,2 mg/ml
Glucose	20 mg/ml
Hämoglobin	10 µg/ml
Harnstoff	20 mg/ml
Harnsäure	0,2 mg/ml
Kreatin	0,2 mg/ml
Oxalsäure	0,4 mg/ml
THC	0,1 mg/ml

Diagnostische Leistungsmerkmale

In klinischen Studien wurden die NADAL® hCG Pregnancy Tests mit klinischem Probenmaterial gegen einen anderen Schnelltest mit identischer Nachweisgrenze oder gegen einen Enzyme Immunoassay (EIA) getestet. Anhand der Ergebnisse wurde die relativen diagnostischen Leistungsmerkmale berechnet. Die Ergebnisse sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Ref. 141002/143004 (Urintest 25 mIU/ml), Probenmaterial: Urin

NADAL® hCG Pregnancy Test	Anderer hCG Schnelltest			
		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	66	0	66
	Negativ	0	142	142
Total	66	142	208	

Relative diagnostische Sensitivität: >99,9%

Relative diagnostische Spezifität: >99,9%

Gesamtübereinstimmung: >99,9%

Ref. 141000/141000N-10/143003 (Urintest 10 mIU/ml), Probenmaterial: Urin

NADAL® hCG Pregnancy Test	Anderer hCG Schnelltest			
		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	79	0	79
	Negativ	0	131	131
Total	79	131	210	

Relative diagnostische Sensitivität: >99,9%

Relative diagnostische Spezifität: >99,9%

Gesamtübereinstimmung: >99,9%

Ref. 151002/153003 (Urin/Serum Test 25 mIU/ml), Probenmaterial: Urin

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA			
		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	130	0	130
	Negativ	0	178	178
Total	130	178	308	

Relative diagnostische Sensitivität: >99,9%

Relative diagnostische Spezifität: >99,9%

Gesamtübereinstimmung: >99,9%

Ref. 151002/153003 (Urin/Serum Test 25 mIU/ml), Probenmaterial: Serum

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA			
		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	169	0	169
	Negativ	0	250	250
Total	169	250	419	

Relative diagnostische Sensitivität: >99,9%

Relative diagnostische Spezifität: >99,9%

Gesamtübereinstimmung: >99,9%

Ref. 151003, (Urin/Serum Test 10 mIU/ml), Probenmaterial: Urin/Serum

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA			
		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	94	0	94
	Negativ	0	106	106
Total	94	106	200	

Relative diagnostische Sensitivität: >99,9%

Relative diagnostische Spezifität: >99,9%

Gesamtübereinstimmung: >99,9%

14. Referenzen

- Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
- Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
- Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
- Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
- Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of hCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
- <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/> from 15-8-19, 2:08 pm
- Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 OM/JB/KB

This package insert contains information on the following NADAL® hCG Pregnancy Tests:

Ref. Nr.:	Cut-off	Packaging
141000	10 mIU/ml in urine (Early Test)	Test strip, individually packed
141000N-10	10 mIU/ml in urine (Early Test)	Test strip, individually packed
143003	10 mIU/ml in urine (Early Test)	Container with single test strips
141002	25 mIU/ml in urine	Test strip, individually packed
143004	25 mIU/ml in urine	Container with single test strips
151003	10 mIU/ml in urine or serum (Early Test)	Test strip, individually packed
151002	25 mIU/ml in urine or serum	Test strip, individually packed
153003	25 mIU/ml in urine or serum	Container with single test strips

1. Intended Use

The NADAL® hCG Pregnancy Test (141002/ 143004/ 151002/ 153003) or the NADAL® hCG Pregnancy Early Test (141000/ 141000N-10/143003/151003) is a rapid, visual immunoassay for the qualitative, presumptive detection of human chorionic gonadotropin (hCG) in human urine or serum specimens. The test is intended for use as an aid in early detection of pregnancy and designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

Human chorionic gonadotropin (hCG) is a glycoprotein hormone produced by the developing placenta shortly after fertilisation and can already be detected in the early stage of pregnancy in urine and serum.

In normal pregnancies, hCG can be detected in both serum and urine as early as 7 days after conception. The hCG level continues to rise very rapidly, frequently exceeding 50 mIU/ml by the first missed menstrual period, and culminates in the 10th-12th weeks of pregnancy in the range of 30,000-290,000 mIU/ml.

The early appearance of hCG in urine and blood soon after conception and its subsequent rapid rise in concentration makes it an ideal marker for the early detection of pregnancy.

Elevated hCG levels, comparable to the early stages of pregnancy may be associated with a hydatidiform mole or choriocarcinoma. For this reason, these possibilities should be ruled out before a pregnancy is diagnosed.

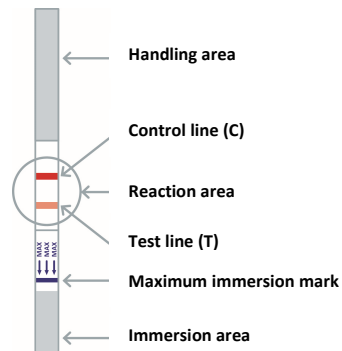
The NADAL® hCG Pregnancy Test is a rapid, visual immunoassay for the detection of hCG at the concentration of 10 mIU/ml or 25 mIU/ml in urine (141000/141000N-10/ 143003/141002/143004) and/or serum (151002/151003/ 153003).

The test uses anti-hCG antibodies to detect hCG in the urine (or serum). The specificity of this immune reaction rules out cross-reactivity with structurally-related hormones (hFSH, hLH and hTSH) at above the maximum anticipated physiological levels.

3. Test Principle

The NADAL® hCG Pregnancy Test detects human chorionic gonadotropin through visual interpretation of colour development on the test strip. Anti-hCG antibodies are immobilised in the test line region of the membrane. Anti-mouse antibodies are immobilised in the control line region. During testing, the specimen reacts with anti-hCG antibodies conjugated to coloured particles and pre-coated onto the conjugate pad of the membrane. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with reagents on the membrane. If there is sufficient hCG in the specimen, a coloured line will appear in the test line region of the membrane. The presence of this coloured line indicates a positive result, while its absence indicates a negative result.

The appearance of a coloured line in the control line region (C) serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.



4. Reagents and Materials Supplied

141000N-10 for urine	10 single test strips individually packed
141000/141002 for urine	50 single test strips individually packed
143003/ 143004 for urine	25 single test strips in container
151003 for urine or serum	50 single test strips individually packed
151002 for urine or serum	50 single test strips individually packed
153003 for urine or serum	25 single test strips in container

- 1 package insert

5. Additional Materials Required

- Specimen collection container
- Timer

6. Storage & Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the expiry date printed on the packaging. The test strip should remain in the sealed foil pouch or the sealed tube until use. Reseal the tube immediately after removing a test strip. This will ensure that

the remaining test strips remain dry. Once the tube has been opened, the test strips can be used for up to 3 months. Note the date when the tube is first opened and ensure that the tests are used within this period of time. Do not freeze tests.

Care should be taken to protect the components of the test kit from contamination. Do not use test strips if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, specimen collection containers or reagents can lead to inaccurate results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the test procedure prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the package.
- Do not use the test if the foil pouch is damaged.
- Do not reuse tests.
- The test strip should remain in the sealed foil pouch until use.
- Do not dip the test strip beyond the maximum immersion mark.
- Do not add samples to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area) or the immersion area.
- Only urine samples (and/or serum samples for 151002/151003/153003) and no other liquids should be used for testing.
- Bring samples to room temperature (15-30°C) prior to testing.
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new specimen collection container for each specimen obtained.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious, and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Humidity and high temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be discarded according to local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Urine samples:

- Collect a urine specimen in a clean and dry plastic or glass specimen collection container which is free from any preservatives. From the first day on of the missed period the hCG levels are normally so high that urine samples

collected at any time of the day may be used. However, excessive fluid intake should be avoided (dilution effect).

- If the test is used at an earlier point in time, the first morning urine should be used, as it generally contains the highest hCG concentration. For tests with a cut-off level of 25 mIU/ml, testing can be carried out starting from 2 days before the expected period. For tests with a cut-off level of 10 mIU/ml, the earliest point in time for testing is 4 days before the expected period. However, the risk of false negative results increases the earlier the testing is carried out (see also point 12 'Limitations').
- Specimens and tests should be brought to room temperature for the correct execution of the test procedure. Urine samples exhibiting visible precipitates should be centrifuged, filtered or allowed to settle to obtain clear supernatant for testing. Only clear supernatant should be used for testing.
- If testing is not to be performed immediately, urine specimens should be stored at 2-8°C for up to 48 hours. For long-term storage, specimens should be kept below -20°C.
- Prior to testing, frozen specimens must be completely thawed and mixed well. Specimens should not be frozen and thawed repeatedly.

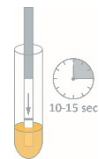
Serum sample (only for 151002, 151003 and 153003):

- Collect a blood specimen aseptically by venipuncture.
- To avoid haemolysis, separate serum from cruro as soon as possible. Use only clear, non-haemolysed specimens. Specimens containing particulate matter should be clarified by centrifugation prior to assay.
- Icteric, lipemic, haemolysed and contaminated sera may lead to incorrect results.
- Ideally, testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave specimens at room temperature for prolonged periods of time. Serum specimens should be stored at 2-8°C for up to 3 days. For long-term storage, specimens should be kept below -20°C.
- Bring specimens to room temperature prior to testing. Prior to testing, frozen specimens must be completely thawed and mixed well. Specimens should not be frozen and thawed repeatedly.

9. Test Procedure

Bring tests and specimens to room temperature (15-30°C) before testing.

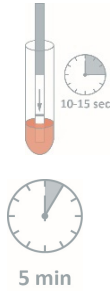
1. Remove a test strip from the sealed foil pouch or from the sealed tube. **Note:** If a strip is removed from the tube, close it immediately afterwards. Label the strip with a patient or control identification. For best results the assay should be performed without delay.
2. Hold the test strip vertically at the marked end and immerse it into the specimen for at least 10-15 seconds. In order to avoid contamination, do not touch the membrane of the test strip, and make sure not to immerse the test strip beyond the maximum immersion mark (MAX).



or

As the test begins to run, you will observe a coloured liquid migrate along the membrane.

- Remove the test strip from the specimen and place it on a dry, clean, non-absorbent surface.
- Start the timer.
- Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 5 minutes, though samples with high hCG concentrations may show positive results in as little as 3 minutes. Do not interpret the result after more than 10 minutes.



Note: With a longer reading time, the risk of false positive results increases, as increasingly lower hCG concentrations are detected with increasing incubation time. As a result, in rare cases, basal concentrations in non-pregnant women may also be detected – especially in menopausal women.

10. Result Interpretation

Positive:

Two coloured lines appear on the membrane. One line appears in the control line region (C) and the other line appears in the test line region (T).



Negative:

Only one coloured line appears in the control line region (C). No coloured line appears in the test line region (T).



Invalid:

The control line (C) fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded. Please review the procedure and repeat the test with a new test strip. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.



Note:

- The colour intensity in the test line region (T) may vary depending on the concentration of the analyte present in the specimen. Therefore, any shade of colour in the test line region should be considered positive. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the concentration of the analyte in the specimen.
- Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for the control line failure.
- In the case of a strong test line (T), the control line (C) may be very pale. The test result should nevertheless be considered valid.
- In the case of a negative test result (possibly with strongly diluted samples) where pregnancy is nonetheless suspected, the test should be repeated after 48-72 hours or, in addition, a quantitative test should be performed,

since the hCG concentration may not be high enough. The first morning urine contains the highest hCG concentration.

11. Quality Control

An internal procedural control is included in the test strip:

A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of control materials to ensure proper test kit performance.

12. Limitations

- The NADAL® hCG Pregnancy Tests are for professional *in-vitro* diagnostic use and should only be used for the qualitative detection of human chorionic gonadotropin (hCG).
- Very diluted urine specimens, exhibiting low specific gravity, may not contain representative levels of hCG. If pregnancy is still suspected after a negative test result, a first morning urine sample should be obtained 48-72 hours later and tested.
- If tests are used earlier than before the first day of a missed period, there is a risk of false negative results due to individual fluctuations of hCG concentrations. According to the literature, if 10 mIU/ml tests are used 4 days before the expected period, only about 53-74% of pregnancies are initially detected when using urine samples. If pregnancy is suspected, testing should therefore be carried out again with morning urine at a later point in time. Alternatively, the hCG concentration can be determined using a more sensitive quantitative method.
- In healthy men and healthy, fertile, non-pregnant women, no hCG can be normally detected using NADAL® hCG Pregnancy Tests. Basal hCG values increase in the menopause, so that in rare cases, especially with 10 mIU/ml tests, false positive results may occur.
- Very low levels of hCG (<50 mIU/mL) are present in urine or serum shortly after the implantation of a fertilised ovum in the womb. However, since a significant number of first trimester pregnancies miscarry for natural reasons, a test result that is weakly positive should be confirmed using other clinical methods. If necessary, the test should be carried out again with the first morning urine at a later point in time. The result of the retesting should be clearly positive.
- If, after a weak positive result, the result of the retesting using the first morning urine at a later point in time is negative, a spontaneous miscarriage might be the cause. Approximately 22% of clinically-undetected pregnancies end with an unnoticed miscarriage and are perceived as a slightly delayed period.
- A number of conditions other than pregnancy, including trophoblastic diseases, such as molar pregnancy, choriocarcinoma, testicular tumors, prostate cancer and lung cancer as well as medication containing hCG cause elevated levels of hCG which can be detected as positive by the test.

- Genito-urinary infections can lead to a false-positive hCG test result. An increased number of leucocytes, a basic pH, an increased amount of nitrite, erythrocytes and proteins in urine among others are indicative of genito-urinary infections. In case of suspicion, please verify this by means of urinalysis strips or specific swab tests. Very suspicious urine samples should be verified by laboratory testing. In the case of a positive result, no pregnancy should be diagnosed until the aforementioned possibilities are excluded.
- The tests are calibrated for intact hCG. The proportions of intact hCG and other hCG forms in serum and urine may differ according to the pregnancy stage. Especially at the beginning of pregnancy, when hCG values are still low, this can lead, in rare cases, to deviating results for both sample materials. In rare cases, at the beginning of pregnancy, deviating results may also be observed with tests based on the detection of beta-hCG.
- For urine samples: In rare cases, at a more advanced stage of pregnancy (approximately week 5-8 of pregnancy), increased amounts of hCG-beta-core fragments may be present in the urine hindering the detection reaction and leading to false negative results in spite of high hCG concentration. [7]
- For serum samples: As with all assays that utilise anti-mouse antibodies, there is a possibility of interference with anti-mouse antibodies (HAMA) in the sample. Samples from patients who have received preparations of monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain HAMA (immunologically interfering substances). Such samples may cause false positive or false negative test results. Heterophile antibodies in serum may also cause erroneous results.
- As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the results of a single test, but must only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated. It is therefore recommended to confirm the obtained results with another testing method or to interpret them in conjunction with clinical findings.

Expected values:

The reference range (serum, 97.5 percentile, beta hCG) of healthy, fertile, non-pregnant women is <3 mIU/ml. In postmenopausal women this value increases to <5 mIU/ml. However, some isolated higher values can be found in other literature. After fertilisation there is a sharp rise so that, approximately 10 days after fertilisation (4 days before the missed period), the values of ≥ 10 mIU/ml are often already reached. The doubling time varies during the course of the pregnancy and is approximately 2.5 days at the beginning of the pregnancy. Due to variations in liquid absorption there is a high individual variability for hCG concentrations in urine. In the course of the first trimester the concentrations of 30,000-290,000 are determined, which then decrease in the 2nd and 3rd trimester to values of 45,000-100,000 mIU/ml. After birth hCG serum values decrease and are no longer detectable after approximately 11-17 days. [1], [6]

13. Performance Characteristics

Detection limit and measuring range

The lower detection limit of the NADAL® hCG Pregnancy tests is set at 10 mIU/ml (for 141000/141000N-10/143003/151003) or 25 mIU/ml (for 141002/143004/151002/153003) (Calibration with the 4th IRP of hCG). NADAL® hCG Pregnancy tests show no prozone effect up to a maximum concentration of 600,000 mIU/ml.

Analytical specificity

Cross-reactivity

In a cross-reactivity study with the structurally related hormones hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) and hTSH (1 mIU/ml) the NADAL® hCG Pregnancy tests showed no cross-reactivity. The concentrations used are higher than the physiologically maximum expected values of healthy women.

Interference

hCG-free urine samples and urine samples containing hCG concentrations at the detection limit were spiked with numerous compounds. None of the compounds interfered with result formation.

Substance	Concentration
Acetaminophen	0.2 mg/ml
Acetylsalicylic acid	0.2 mg/ml
Ascorbic acid	0.2 mg/ml
Atropine	0.2 mg/ml
Bilirubin	0.2 mg/ml
EDTA	0.2 mg/ml
Ethanol	1.0%
Caffeine	0.2 mg/ml
Gentisic acid	0.2 mg/ml
Glucose	20 mg/ml
Haemoglobin	10 µg/ml
Urea	20 mg/ml
Uric acid	0.2 mg/ml
Creatinine	0.2 mg/ml
Oxalic acid	0.4 mg/ml
THC	0.1 mg/ml

Diagnostic performance characteristics

In clinical studies, NADAL® hCG Pregnancy tests were tested with clinical sample material in comparison with another rapid test with the identical cut-off or enzyme immunoassay (EIA). Relative diagnostic performance characteristics were calculated on the basis of the results. The results are presented in the following tables.

Ref. 141002/143004 (urine test 25 mIU/ml), sample: urine

NADAL® hCG Pregnancy Test	Other hCG rapid test		
	Positive	Negative	Total
Positive	66	0	66
Negative	0	142	142
Total	66	142	208

Relative diagnostic sensitivity: >99.9%

Relative diagnostic specificity: >99.9%

Overall agreement: >99.9%

Ref. 141000/141000N-10/143003 (urine test 10 mIU/ml), sample: urine

NADAL® hCG Pregnancy Test	Other hCG rapid test		
	Positive	Negative	Total
Positive	79	0	79
Negative	0	131	131
Total	79	131	210

Relative diagnostic sensitivity: >99.9%

Relative diagnostic specificity: >99.9%

Overall agreement: >99.9%

Ref. 151002/153003 (urine/serum test 25 mIU/ml), sample: urine

		EIA		
		Positive	Negative	Total
NADAL® hCG Pregnancy Test	Positive	130	0	130
	Negative	0	178	178
	Total	130	178	308

Relative diagnostic sensitivity: >99.9%

Relative diagnostic specificity: >99.9%

Overall agreement: >99.9%

Ref. 151002/153003 (urine/serum test 25 mIU/ml), sample: serum

		EIA		
		Positive	Negative	Total
NADAL® hCG Pregnancy Test	Positive	169	0	169
	Negative	0	250	250
	Total	169	250	419

Relative diagnostic sensitivity: >99.9%

Relative diagnostic specificity: >99.9%

Overall agreement: >99.9%

Ref. 151003, (urine/serum test 10 mIU/ml), sample: urine/serum

		EIA		
		Positive	Negative	Total
NADAL® hCG Pregnancy Test	Positive	94	0	94
	Negative	0	106	106
	Total	94	106	200

Relative diagnostic sensitivity: >99.9%

Relative diagnostic specificity: >99.9%

Overall agreement: >99.9%

14. References

1. Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
2. Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
3. Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
4. Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
5. Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of HCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
6. <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19>, 2:08 pm
7. Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 OM/JB/KB

Cette notice d'utilisation contient des informations sur les tests de grossesse NADAL® hCG Pregnancy suivants:

Réf.	Valeur Cut-Off	Conditionnement
141000	10 mIU/ml dans l'urine (test précoce)	Bandelettes, emballées individuellement
141000N-10	10 mIU/ml dans l'urine (test précoce)	Bandelettes, emballées individuellement
143003	10 mIU/ml dans l'urine (test précoce)	Bandelettes, en tube
141002	25 mIU/ml dans l'urine	Bandelettes, emballées individuellement
143004	25 mIU/ml dans l'urine	Bandelettes, en tube
151003	10 mIU/ml dans l'urine ou le sérum (test précoce)	Bandelettes, emballées individuellement
151002	25 mIU/ml dans l'urine et le sérum	Bandelettes, emballées individuellement
153003	25 mIU/ml dans l'urine et le sérum	Bandelettes, en tube

1. Domaine d'application

Le test NADAL® hCG Pregnancy (141002/ 143004/ 151002/ 153003) ou le test précoce NADAL® hCG Pregnancy (141000/ 141000N-10/ 143003/ 151003) est un immunodosage chromatographique pour la détection qualitative de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) dans l'urine ou le sérum. Le test permet de détecter une grossesse, même précoce. Il est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et signification clinique

La gonadotrophine chorionique humaine (hCG) est une hormone glycoprotéique produite dès la fécondation par le placenta. Cette hormone est détectable dès la phase précoce de la grossesse dans l'urine ou le sérum.

Au cours d'une grossesse normale, la hCG peut être détectée dans le sérum ou dans l'urine à peine 7 jours après la conception. La concentration en hCG augmente très rapidement, et atteint souvent dès la première absence de règles un taux supérieur à 50 mIU/ml et culmine enfin de la 10^{ème} à la 12^{ème} semaine de 30.000 à 290.000 mIU/ml.

L'apparition précoce de la hCG après la fécondation dans l'urine ou le sérum et l'augmentation de sa concentration lors de la phase précoce de la grossesse font de cette hormone un indicateur parfait pour la détection précoce d'une grossesse.

Un taux élevé en hCG, comparable à celui obtenu lors de la phase précoce d'une grossesse, peut également s'accompagner d'une môle ou d'un chorio-épipithéliome. Pour cette raison, ces deux possibilités doivent être écartées avant de pouvoir diagnostiquer une grossesse.

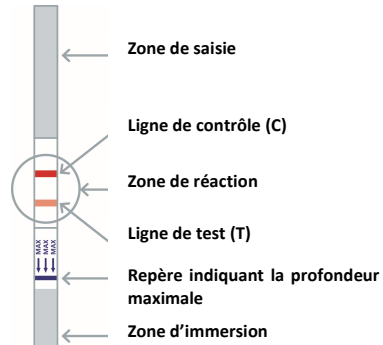
Le test NADAL® hCG Pregnancy est un immunodosage chromatographique pour la détection rapide de la hCG à partir d'une concentration de 10 mIU/ml ou de 25 mIU/ml dans l'urine (141000/141000N-10/143003/141002/143004) et/ou dans le sérum (151002/151003/153003).

Le test utilise des anticorps monoclonaux anti-hCG pour la détection de la hCG dans l'urine (ou le sérum). La spécificité de la réaction immunitaire exclut une réaction croisée avec les hormones glycoprotéiques de structure voisine (hFSH, hLH et hTSH).

3. Principe du test

Le test NADAL® hCG Pregnancy est destiné à la détection de la gonadotrophine chorionique humaine. Cette détection se fait grâce à l'interprétation visuelle des couleurs développées sur la bandelette interne. Des anticorps anti-hCG sont immobilisés à hauteur de la zone de test de la membrane. Des anticorps anti-souris sont immobilisés à hauteur de la zone de contrôle de la membrane. Pendant la manipulation, le prélèvement réagit avec les anticorps anti-hCG conjugués à des particules d'or préalablement immobilisés sur le tampon. Le mélange migre le long de la membrane par capillarité et interagit avec les réactifs le long de la membrane. Si une quantité suffisante de hCG est présente dans l'échantillon, une ligne colorée apparaît à hauteur de la zone de test de la membrane. La présence de cette ligne colorée indique un résultat positif. L'absence de cette ligne indique un résultat négatif.

La ligne colorée de contrôle (C) qui apparaît est une procédure de contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume d'échantillon était suffisant et que la membrane a été suffisamment imbibée.



4. Réactifs et matériel fournis

141000N-10 échantillons d'urine	10 bandelettes, emballées individuellement
141000/ 141002, échantillons d'urine	50 bandelettes, emballées individuellement
143003/ 143004, échantillons d'urine	25 bandelettes, en tube
151003, échantillons d'urine ou de sérum	50 bandelettes, emballées individuellement
151002, échantillons d'urine ou de sérum	50 bandelettes, emballées individuellement
153003, échantillons d'urine ou de sérum	25 bandelettes, en tube

- 1 notice d'utilisation

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Récipient collecteur
- Chronomètre

6. Péremption et conservation des réactifs

Conserver le test à une température comprise entre 2 et 30°C dans son emballage d'origine jusqu'à la date de péremption. La bandelette devrait être conservée dans son emballage (tube) fermé jusqu'à la date de péremption. Il est important de refermer le tube directement après y avoir retiré la bandelette. Ceci évite que les bandelettes restantes ne s'assèchent. Une fois le tube ouvert, les bandelettes peuvent être conservées jusqu'à trois mois. Inscrire sur le tube la date à laquelle le tube a été ouvert et s'assurer d'utiliser les tests pendant cette période. Ne pas congeler les échantillons.

Il est recommandé de protéger les kits de toute contamination. Ne pas utiliser les bandelettes si des signes de contaminations bactériennes ou de précipités sont observables. Une contamination biologique des doseurs, des contenants ou des réactifs peut entraîner des résultats faussés.

7. Avertissement et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire attentivement la note d'utilisation avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Ne pas utiliser le test si l'emballage est endommagé.
- Test à usage unique.
- Le test doit rester dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation.
- Ne pas insérer la bandelette au delà de la ligne limite.
- Ne pas déposer les prélèvements sur la zone réactive (fenêtre de résultat)
- Afin d'éviter toute contamination, ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de résultats) et la zone d'insertion.
- Utiliser exclusivement des échantillons d'urine (et/ou des échantillons de sérum 151002/151003/153003). Ne jamais utiliser d'autres matrices avec ce test.
- Amener les échantillons à température ambiante avant de commencer le test (15-30°C).
- Utiliser un collecteur différent pour chaque échantillon afin d'éviter tout risque de contaminations croisées.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation du test.
- Utiliser des vêtements de protection tels qu'une blouse de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection.
- Manipuler les échantillons en les considérant comme de potentiels réactifs infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et l'état sanitaire des animaux ne certifie pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les prélèvements et matériaux utilisés pour ce test doivent être considérés

comme des matières infectieuses. Il est recommandé d'appliquer les mesures de précaution nécessaires (ne pas avaler ou inhaler).

- L'humidité et les fortes températures peuvent altérer les résultats du test.
- Les composants du test doivent être éliminés selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Échantillons d'urine:

- Recueillir l'échantillon d'urine dans un récipient propre et sec en plastique ou en verre ne contenant aucun conservateur. Les échantillons peuvent être recueillis à tout moment de la journée. En effet, à partir du premier jour de l'absence des règles, la concentration en hCG est si forte qu'elle est détectable à tout moment. Cependant, il est déconseillé de recueillir une urine trop diluée (suite à une forte ingestion de liquide).
- Dans le cas où le test est réalisé avant le premier jour de l'absence des règles, il est recommandé de recueillir la première urine du matin, celle-ci présentant une concentration en hCG plus élevée. Le test dont le seuil de détection est de 25 mIU/ml peut également être réalisé deux jours avant l'absence des règles. Le test dont le seuil de détection est de 10 mIU/ml peut être utilisé, au plus tôt, quatre jours avant l'absence des règles. De manière générale, plus le test est réalisé tôt plus la probabilité d'obtenir des faux négatifs est élevée (cf. paragraphe 12 "Limites du test").
- Pour garantir une exécution correcte des tests, amener les échantillons et les tests à température ambiante avant la réalisation du test. Les échantillons d'urine présentant un précipité devraient être centrifugés ou filtrés. Il est également possible de les laisser décanter jusqu'à ce que les particules se déposent au fond du récipient. Seul le surnageant clair peut être utilisé pour le test.
- Si le test n'est pas réalisé immédiatement, les échantillons d'urine peuvent être conservés à une température comprise entre 2 et 8°C pour une durée maximale de 48 heures. Pour une conservation plus longue, congeler les échantillons à une température inférieure à -20°C.
- Les échantillons congelés devraient être décongelés et bien mélangés avant la réalisation du test. Ne pas répéter les cycles de congélation-décongélation.

Échantillons de sérum (seulement pour 151002, 151003 et 153003):

- Recueillir un échantillon de sang veineux aseptiquement.
- Séparer le sérum du caillot sanguin rapidement afin d'éviter toute hémolyse. Utiliser exclusivement des échantillons clairs et non-hémolysés. Les échantillons présentant des particules solides devraient être centrifugés avant la réalisation du test.
- Tout échantillon de sérum ictérique, lipémique, hémolytique ou contaminé peut générer des résultats faussés.
- C'est pourquoi il est fortement recommandé de réaliser le test immédiatement après le recueil des échantillons. Ne pas laisser les échantillons trop longtemps à température ambiante. Les échantillons de sérum peuvent être

conservés à une température comprise entre 2 et 8°C pour une durée maximale de 3 jours. Pour une conservation plus longue, congeler les échantillons à une température inférieure à -20°C.

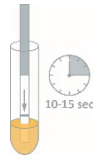
- Amener tous les échantillons à température ambiante avant la réalisation du test. Les échantillons congelés devraient être décongelés et bien mélangés avant la réalisation du test. Ne pas répéter les cycles de congélation-décongélation.

9. Exécution du test

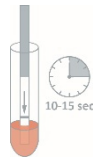
Amener tous les tests et les échantillons à température ambiante avant la réalisation du test (15-30°C).

1. Retirer la bandelette de son emballage ou du tube.
Remarque: Une fois la bandelette retirée, refermer le tube. Indiquer sur la bandelette les identifiants du patient et du contrôle. Pour garantir la fiabilité des résultats, il est conseillé de réaliser le test rapidement.

2. Tenir la bandelette à la verticale et la tremper dans l'échantillon jusqu'à la ligne limite pendant 10 à 15 secondes. Afin d'éviter toute contamination, ne pas toucher la membrane de la bandelette. Ne pas tremper la bandelette au delà de la ligne maximale (MAX).



ou



Au début du test, un liquide coloré migre le long de la membrane.

3. Sortir la bandelette de l'échantillon et la placer sur une surface sèche, propre et non-absorbante.
4. Démarrer le chronomètre.
5. Attendre que la ou les lignes colorées apparaissent. Interpréter les résultats après 5 minutes. Les échantillons présentant une concentration élevée en hCG peuvent indiquer des résultats négatifs après 3 minutes. Ne plus interpréter les résultats après 10 minutes.



Remarque: Si les résultats sont lus trop tard, le risque de faux positif est élevé. En effet, un temps d'incubation trop long permet une détection de faibles concentrations en hCG. Il est donc possible que des concentrations basiques de femmes non enceintes ou de femmes ménopausées soient détectées.

10. Interprétation des résultats

Positif

Deux lignes colorées apparaissent sur la membrane. Une ligne colorée apparaît à hauteur de la zone de contrôle (C), une seconde ligne colorée apparaît à hauteur de la zone de test (T).



Négatif

Une ligne colorée apparaît au niveau de la zone de contrôle (C). Aucune ligne de couleur n'apparaît au niveau de la zone de test (T).



Non-valide

Aucune ligne n'apparaît à hauteur de la zone de contrôle (C). Les test sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation fixé doivent être jetés. Contrôler la procédure d'exécution du test et répéter le test avec une nouvelle bandelette. Dans le cas où le problème persiste, ne plus utiliser le kit et contacter le distributeur.



NOTE:

- L'intensité de la couleur de la ligne de test (T) peut varier selon la concentration en analytes présents dans l'échantillon. La moindre apparition d'une ligne colorée à hauteur de la zone de test (T) doit être considérée comme un résultat positif. Ce test permet une détection qualitative, la concentration en analytes dans l'échantillon ne peut être déterminée.
- Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.
- Si la ligne de test (T) présente une couleur très intense, il est possible que la ligne de contrôle (C) soit de très faible intensité. Dans ce cas, le test est tout de même considéré valide.
- Si le résultat est négatif (pour des échantillons très dilués par exemple) et que la suspicion de grossesse persiste, il est recommandé de recommencer le test après 48 à 72 heures ou de réaliser un test quantitatif. En effet, il est possible que la concentration en hCG ne soit pas assez élevée. La première urine du matin contient la concentration en hCG la plus élevée.

11. Contrôle qualité

La bandelette contient une procédure de contrôle interne.

La ligne colorée apparaissant au niveau de la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume d'échantillon était suffisant, que la manipulation a été correctement effectuée et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire* (BPL) recommandent l'utilisation de matériel de contrôles afin de confirmer la fiabilité du test.

12. Limites du test

- Le test NADAL® hCG Pregnancy est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel et à la détection qualitative de la gonadotropine chorionique humaine (hCG).
- Il est possible que les échantillons d'urine très dilués, présentant une densité très faible, contiennent une concentration en hCG non-représentative. Si le résultat du test est négatif et que la suspicion de grossesse persiste, il est recommandé de recommencer le test après 48 à 72 heures en utilisant la première urine du matin.
- Si le test est réalisé avant le premier jour de l'absence des règles, il est probable que le test génère des faux négatifs. Ce phénomène dépend fortement des variations de concentration en hCG différentes chez chaque femme. Si le

test dont le seuil de détection est de 10 mIU/ml est utilisé quatre jours avant l'absence des règles, seuls 53 à 74% des grossesses seront détectées sur des échantillons d'urine (Littérature). Si une suspicion de grossesse persiste, recommencer le test plus tard avec la première urine du matin. Il est également possible de mesurer la concentration en hCG à l'aide d'une méthode alternative (sensible quantitative par exemple.)

- La hCG n'est, de manière générale, pas détectée par le test NADAL® hCG Pregnancy chez les hommes en bonne santé et fertiles et chez les femmes en bonne santé et non-enceintes. Pendant la ménopause, les valeurs basales en hCG augmentent entraînant la possible apparition de résultats faussement positifs avec le test au seuil de détection 10 mIU/ml.
- Peu de temps après la nidation dans l'utérus, de très faibles concentrations en hCG (<50 mIU/mL) sont présentes dans l'urine. Cependant, un nombre considérable de grossesse prend fin durant les trois premiers mois pour des raisons naturelles. Il est recommandé de confirmer les résultats faiblement positifs à l'aide d'autres méthodes cliniques. Le test doit être réitérer ultérieurement avec un échantillon de la première urine du matin. Un deuxième test devrait fournir un test clairement positif.
- Un résultat négatif lors du renouvellement du test avec un échantillon de la première urine du matin peut être dû à une interruption spontanée de la grossesse. Environ 22% des grossesses non détectées cliniquement se terminent par une fausse couche précoce sans être remarquée. Ces grossesses sont perçues comme des règles légèrement en retard.
- D'autres facteurs peuvent être à l'origine d'une augmentation de la concentration en hCG générant un résultat positif du test, comme par exemple les maladies trophoblastiques, la grossesse molaire, le choriocarcinome, la tumeur testiculaire, le cancer de la prostate, le cancer du poumon ainsi que tous les médicaments à base de hCG.
- Les infections urogénitales peuvent être à l'origine d'un résultat de test faussement positif. Les signes d'une infection urogénitale sont divers: concentration élevée de leucocytes, valeur pH basique, une concentration élevée de nitrite, érythrocyte, ou de protéines. Si une infection urogénitale est soupçonnée, réaliser une analyse urinaire à l'aide de bandelettes ou d'écouvillons spécifiques. Les échantillons d'urine suspects devraient être analysés avec des analyses de laboratoire. Si un résultat positif est généré par le test, une grossesse ne devrait pas être diagnostiquée jusqu'à ce que toutes les options listées ci-dessus ne soient exclues.
- Les tests sont calibrés pour une hCG calibrée. Les concentrations en hCG intactes et autres formes d'hCG dans le sérum et dans l'urine peuvent différer selon le stade de la grossesse. Au début de la grossesse, la concentration en hCG est très faible, des résultats contradictoires peuvent apparaître avec les deux matrices. Il est également possible que les tests détectant la bêta-hCG fournissent des résultats contradictoires.
- Pour les échantillons d'urine: À un stade avancé de la grossesse (5-8 semaines), il peut arriver que des quantités

élevées de fragments hCG-beta-core soient détectées dans les urines. Ceci peut gêner la réaction et être à l'origine de faux-négatifs malgré une forte concentration en hCG. [7]

- Pour les échantillons de sérum: Comme avec tous les tests de détection utilisant des anticorps anti-souris, il est possible que les anticorps anti-souris (HAMA) interfèrent avec l'échantillon. Les échantillons de patients ayant reçu une préparation contenant des anticorps monoclonaux au bien d'un diagnostic ou d'une thérapie, peuvent contenir des HAMA (substances immunologiques interférentes). Ces échantillons peuvent générer des faux-positifs ou des faux-négatifs. Les anticorps hétérophiles contenus dans le sérum peuvent générer des résultats faussés. Les anticorps hétérophiles contenus dans le sérum peuvent générer des résultats faussés.
- Un diagnostic clinique définitif ne devrait pas s'appuyer sur les résultats d'un seul test. Le diagnostic devrait être établi par un médecin après évaluation de toutes les données de laboratoire et cliniques.

Résultats attendus:

La mesure de référence (sérum, 97,5 centiles, beta-hCG) chez les femmes en bonne santé et non-enceintes est de <3 mIU/ml. Cette valeur est <5 mIU/ml chez les femmes post-ménopausées. Cette source bibliographique présente même des valeurs plus élevées. La concentration en hCG augmente très rapidement après la fécondation, de manière à ce que des valeurs ≥10 mIU/ml sont présentes dès 10 jours après la fécondation (4 jours avant l'absence des règles). Le temps de doublement varie selon le déroulement de la grossesse. Il est de 2,5 jours en début de grossesse. L'urine est une matrice qui présente une forte variation individuelle, notamment selon les variations de l'ingestion de liquide. Pendant le premier trimestre de la grossesse, des concentrations situées entre 30000 et 290.000 mIU/ml sont observées. Ces valeurs chutent entre 45.000-100.000 mIU/ml pendant les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. Après l'accouchement, les valeurs en hCG dans le sérum chutent et ne sont plus du tout détectables au bout de 11 à 17 jours. [1], [6]

13. Performance du test

Seuil de détection et plage de mesure

Le plus sensible des tests NADAL® hCG Pregnancy présente un seuil de détection de 10 mIU/ml (141000/141000N-10/143003/151003). Le seuil de détection supérieur est de 25 mIU/ml (141002/143004/151002/153003) (Standardisé avec la 4^{ème} Préparation Internationale de Référence). Le test NADAL® hCG Pregnancy ne présente aucun effet prozone jusqu'à une concentration 600.000 mIU/ml.

Spécificité analytique:

Réactions croisées

L'étude sur la réaction croisée a été réalisée avec des hormones de structures voisines: hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) et hTSH (1 mIU/ml). Le test NADAL® hCG Pregnancy n'a pas montré de réactions croisées. Les concentrations utilisées sont plus élevées que les valeurs physiologiques maximales attendues chez une femme en bonne santé.

Interférences

Des échantillons d'urine exempts de hCG et des échantillons d'urine au seuil de détection ont été mélangés à de nombreuses substances. Les résultats des tests n'ont été altérés par aucune de ces substances.

Substances	Concentration
Acétaminophène	0,2 mg/ml
Acide acétylsalicylique	0,2 mg/ml
Acide ascorbique	0,2 mg/ml
Atropine	0,2 mg/ml
Bilirubine	0,2 mg/ml
EDTA	0,2 mg/ml
Éthanol	1,0 %
Cafféine	0,2 mg/ml
Acide gentisique	0,2 mg/ml
Glucose	20 mg/ml
Hémoglobine	10 µg/ml
Carbamide	20 mg/ml
Acide urique	0,2 mg/ml
Créatine	0,2 mg/ml
Acide oxalique	0,4 mg/ml
THC	0,1 mg/ml

Performance du test

Lors d'études cliniques, des échantillons cliniques ont été testés avec les tests NADAL® hCG Pregnancy, avec d'autres tests rapides aux seuils de détection identiques, et avec une méthode enzymatique (EIA). La performance diagnostique relative a été calculée à l'aide des résultats. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant:

Réf. 141002/ 143004 (Urine, 25 mIU/ml), Echantillon: Urine

		Autre test rapide hCG		
		Positif	Négatif	Total
NADAL® hCG Pregnancy	Positif	66	0	66
	Négatif	0	142	142
	Total	66	142	208

Sensibilité diagnostique relative >99,9%

Spécificité diagnostique relative: >99,9%

Concordance générale : >99,9%

Réf. 141000/141000N-10/143003 (Urine, 10 mIU/ml),

Echantillon: Urine

		Autres tests rapides hCG		
		Positif	Négatif	Total
NADAL® hCG Pregnancy	Positif	79	0	79
	Négatif	0	131	131
	Total	79	131	210

Sensibilité diagnostique relative >99,9%

Spécificité diagnostique relative: >99,9%

Concordance générale : >99,9%

Réf. 151002/153003 (Urine/Sérum, 25 mIU/ml), Echantillon:

Urine

		EIA		
		Positif	Négatif	Total
NADAL® hCG Pregnancy	Positif	130	0	130
	Négatif	0	178	178
	Total	130	178	308

Sensibilité diagnostique relative >99,9%

Spécificité diagnostique relative: >99,9%

Concordance générale : >99,9%

Réf. 151002/153003 (Urine/Sérum, 25 mIU/ml), Echantillon: Sérum

		EIA		
		Positif	Négatif	Total
NADAL® hCG Pregnancy	Positif	169	0	169
	Négatif	0	250	250
	Total	169	250	419

Sensibilité diagnostique relative: >99,9%

Spécificité diagnostique relative: >99,9%

Concordance générale : >99,9%

Réf. 151003, (Urine/Sérum, 10 mIU/ml), Echantillon: Urine/ Sérum

		EIA		
		Positif	Négatif	Total
NADAL® hCG Pregnancy	Positif	94	0	94
	Négatif	0	106	106
	Total	94	106	200

Sensibilité diagnostique relative: >99,9%

Spécificité diagnostique relative: >99,9%

Concordance générale : >99,9%

14. Bibliographie

- Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
- Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
- Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
- Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
- Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of HCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
- <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19,2:08-pm>
- Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 PF

Este manual contiene información sobre los siguientes test NADAL® hCG Pregnancy:

Ref. Nr.:	Punto de corte	Presentación
141000	10 mUI/ml en orina (test de detección temprana)	Tiras reactivas, individualmente envasadas
141000N-10	10 mUI/ml en orina (test de detección temprana)	Tiras reactivas, individualmente envasadas
143003	10 mUI/ml en orina (test de detección temprana)	Tubo con tiras reactivas individuales
141002	25 mUI/ml en orina	Tiras reactivas, individualmente envasadas
143004	25 mUI/ml en orina	Tubo con tiras reactivas individuales
151003	10 mUI/ml en orina o suero (test de detección temprana)	Tiras reactivas, individualmente envasadas
151002	25 mUI/ml en orina o suero	Tiras reactivas, individualmente envasadas
153003	25 mUI/ml en orina o suero	Tubo con tiras reactivas individuales

1. Uso previsto

El test NADAL® hCG Pregnancy (141002/143004/151002/153003) o el test de detección temprana NADAL® hCG Pregnancy (141000/141000N-10/143003/151003) es un inmunoensayo rápido y visual para la presunta detección cualitativa de la presencia de gonadotropina coriónica humana (hCG) en muestras de orina o suero. Este test está diseñado para ayudar a la detección temprana del embarazo y sólo está indicado para el uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona glicoproteica producida por el desarrollo de la placenta poco después de la fecundación y que se puede detectar ya en la primera etapa del embarazo en orina y suero.

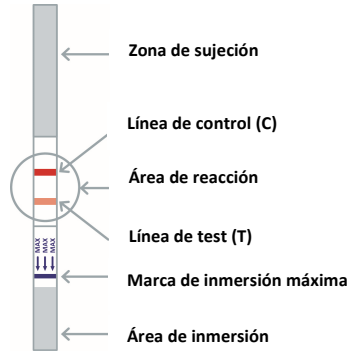
En embarazos normales, la hCG se puede detectar tanto en suero como en orina desde 7 días después de la concepción. El nivel de hCG sigue aumentando rápidamente, llegando a superar con frecuencia los 50 mUI/ml en la primera ausencia del periodo, y culmina en la semana 10--12 de embarazo alcanzando el intervalo de 30.000-290.000 mUI/ml.

La aparición temprana de hCG en orina y sangre poco después de la concepción, y su consecuente rápido aumento de concentración, hace que sea un marcador ideal para la detección temprana del embarazo.

Los niveles elevados de hCG, comparables a los de las etapas tempranas del embarazo, pueden asociarse también a una mola hidatiforme o coriocarcinoma. Por esta razón, deben descartarse estas posibilidades antes de diagnosticar un embarazo.

El test NADAL® hCG Pregnancy es un inmunoensayo visual rápido para la detección de hCG a una concentración de 10 mUI/ml o 25 mUI/ml en orina (141000/141000N-10/143003/141002/143004) y/o suero (151002/151003/153003).

El test utiliza anticuerpos anti-hCG para detectar la hCG en orina (o suero). La especificidad de esta reacción inmune evita que se produzcan reacciones cruzadas con hormonas estructuralmente relacionadas (hFSH, hLH y hTSH) por encima de los niveles máximos fisiológicos esperados.



3. Principio del test

El test NADAL® hCG Pregnancy detecta la gonadotropina coriónica humana por medio de la interpretación visual del desarrollo del color en la tira reactiva. Los anticuerpos anti-hCG se inmovilizan en la región de la línea de test de la membrana. Los anticuerpos anti-ratón quedan inmovilizados en la región de la línea de control. Durante el test, la muestra reacciona con los anticuerpos anti-hCG conjugados con partículas coloreadas y recubriendo la almohadilla del conjugado de la membrana. La mezcla migra entonces a través de la membrana por acción capilar e interactúa con los reactivos de la membrana. Si hay suficiente hCG en la muestra, se formará una línea coloreada en la región de la línea de test de la membrana. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo.

La aparición de una línea coloreada en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido adecuado y que la membrana se ha humedecido suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

141000N-10 para orina	10 tiras reactivas envasadas individualmente
141000/141002 para orina	50 tiras reactivas envasadas individualmente
143003/143004 para orina	25 tiras reactivas individuales en un tubo
151003 para orina o suero	50 tiras reactivas envasadas individualmente
151002 para orina o suero	50 tiras reactivas envasadas individualmente
153003 para orina o suero	25 tiras reactivas individuales en un tubo

- 1 manual de instrucciones

5. Materiales adicionales

- Recipiente para la recolección de la muestra

- Cronómetro

6. Almacenamiento y conservación

Almacene los kits a 2-30°C hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. La tira reactiva debe permanecer en su sobre o tubo sellado hasta su momento de uso. Cierre bien el tubo inmediatamente después de retirar una tira reactiva. Esto asegurará que el resto de las tiras de test que quedan se mantengan secas. Una vez abierto el tubo, las tiras reactivas se pueden utilizar hasta 3 meses. Anote la fecha en la que se ha abierto el tubo por primera vez para asegurar que los test se utilicen dentro de ese periodo de tiempo. No congele los test.

Proteja los componentes del test de su posible contaminación. No utilice el kit si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados incorrectos.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todo el procedimiento del test antes de comenzar la prueba.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No debe utilizar el dispositivo si el envase está dañado.
- No reutilice los test.
- Mantenga la tira reactiva en su envase sellado hasta su uso.
- No sumerja la tira por encima de la marca de inmersión máxima.
- No añada la muestra al área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar el área de reacción (región de resultados), a fin de evitar posibles contaminaciones.
- Realice este test únicamente con muestras de orina (y/o suero para 151002/151003/153003) y no con otros líquidos.
- Lleve las muestras a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar la prueba.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo recipiente para cada una.
- No coma, beba o fume durante la manipulación de las muestras y la realización del test.
- Utilice ropa protectora, como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos, y las directrices estándar para la eliminación de las muestras.
- Este test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por eso, se recomienda tratar este producto como potencialmente infeccioso y seguir las precauciones habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados del test.

- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Muestras de orina:

- Recolecte una muestra de orina en un recipiente recolector de plástico o vidrio limpio, seco y que no contenga conservantes. A partir del primer día de ausencia del periodo, los niveles de hCG suelen ser tan elevados que se pueden utilizar muestras de orina recolectada a cualquier hora del día. Sin embargo, debe evitarse la ingestión excesiva de líquido (efecto de dilución).
- Si se utiliza el test en una etapa temprana, debe utilizarse la primera orina de la mañana, ya que suele contener la mayor concentración de hCG. Los test con punto de corte de 25 mIU/ml pueden realizarse desde 2 días antes de la fecha esperada del periodo. Los test con punto de corte de 10 mIU/ml pueden realizarse, como muy pronto, 4 días antes de la fecha esperada del periodo. Sin embargo, el riesgo de resultados negativos falsos aumenta cuanto más pronto se realice el test (consulte el apartado 12 "Limitaciones").
- Las muestras y los test deben llevarse a temperatura ambiente para una correcta ejecución del procedimiento. Las muestras de orina que muestran precipitados visibles deben ser centrifugadas, filtradas o dejadas sedimentar para obtener un sobrenadante claro. Sólo debe utilizarse el sobrenadante claro.
- Si no se va a realizar la prueba inmediatamente, las muestras de orina se deben almacenar a 2-8°C hasta 48 horas. Si desea almacenarlas durante más tiempo, debe congelarlas por debajo de -20°C.
- Antes de la prueba, descongele completamente las muestras congeladas y mézclelas bien. Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación.

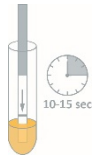
Muestra de suero (solo para 151002, 151003 y 153003):

- Recolecte de forma aséptica una muestra de sangre mediante punción venosa.
- Para evitar la hemólisis, separe el suero del crúor lo antes posible. Utilice solo muestras no hemolizadas. Las muestras que presenten partículas de materia deben ser clarificadas por centrifugación antes de la prueba.
- El suero icterico, lipémico, hemolizado y contaminado puede producir resultados incorrectos.
- El test debe realizarse inmediatamente después de la recolección de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente durante periodos de tiempo prolongados. Las muestras de suero se pueden almacenar hasta 3 días a 2-8°C. Si desea almacenarlas durante más tiempo, debe congelarlas por debajo de -20°C.
- Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Las muestras congeladas deben descongelarse completamente y mezclarse bien antes de realizar el test. Evite los ciclos repetidos de congelado y descongelado.

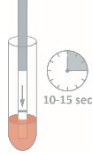
9. Procedimiento del test

Lleve los test a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar la prueba.

1. Retire una tira reactiva de su sobre o tubo sellado. **Nota:** cierre el tubo inmediatamente después de retirar una tira reactiva. Etiquete la tira con una identificación del paciente o de control. Para unos mejores resultados, realice la prueba inmediatamente.
2. Sujete la tira verticalmente por el extremo marcado y sumérgala en la muestra durante al menos 10-15 segundos. Para evitar la contaminación, no toque la membrana de la tira reactiva y asegúrese de sumergirla sin sobrepasar la marca de inmersión máxima (MAX). **Una vez que el test empiece a funcionar, observará un líquido coloreado que migra a lo largo de la membrana.**



o bien



3. Retire la tira reactiva de la muestra y sitúela sobre una superficie plana y no absorbente.
4. Active el cronómetro.
5. Espere a que aparezca la línea/s coloreada/s. Lea el resultado del test a los 5 minutos, puesto que las muestras con altas concentraciones de hCG pueden presentar resultados positivos a los 3 minutos. No interprete los resultados después de 10 minutos.



Nota: si el tiempo de lectura es mayor, aumenta el riesgo de resultados positivos falsos, puesto que con mayores tiempos de incubación, las concentraciones bajas de hCG se detectarán como altas. De este modo, se pueden detectar en algunos casos concentraciones basales en mujeres no embarazadas, especialmente en mujeres en la etapa de la menopausia.

10. Interpretación del resultado

Positivo:

Aparecen dos líneas coloreadas en la membrana. Una línea aparece en la región de control (C) y la otra en la región de test (T).



Negativo:

Solo aparece una línea coloreada en la región de control (C). No aparece ninguna línea coloreada en la región de la línea de test (T).



No válido:

No aparece la línea de control (C). Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test no son válidos y se deben descartar. En ese caso, revise el procedimiento y repita la prueba con una nueva tira reactiva. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.



Nota:

- La intensidad de la línea en el área de test (T) puede variar en función de la concentración de los analitos presentes en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de la línea de test se debe considerar positiva. Recuerde que este test solo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito en la muestra.
- Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.
- Si la línea de test (T) es muy intensa, la línea de control (C) puede ser muy pálida. El resultado del test, sin embargo, debe considerarse válido.
- Si el resultado del test es negativo (posiblemente con muestras muy diluidas) y sin embargo hay sospecha de embarazo, debe repetirse la prueba a las 48-72 horas o realizarse, además, un test cuantitativo, puesto que la concentración de hCG puede no ser lo suficientemente alta. La primera orina de la mañana contiene la concentración más alta de hCG.

11. Control de calidad

El dispositivo contiene un control interno del procedimiento: la línea coloreada que aparece en la zona de control (C). Esta línea confirma que el volumen de muestra añadido ha sido adecuado, que la membrana se ha humedecido suficientemente y que la técnica del procedimiento ha sido correcta.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BLP)* recomiendan el uso de materiales de control para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

12. Limitaciones

- El test NADAL® hCG Pregnancy está indicado para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro* y solo debe ser utilizado para la detección cualitativa de la gonadotropina coriónica humana (hCG).
- Las muestras de orina muy diluidas que presenten baja densidad relativa pueden no contener niveles representativos de hCG. Si se sigue sospechando de un embarazo a pesar de obtener un resultado negativo con el test, debe recolectarse una muestra de la primera orina de la mañana a las 48-72 horas.
- Si los test se utilizan antes del primer día de la ausencia del periodo, hay riesgo de obtener resultados negativos falsos debido a las fluctuaciones individuales de las concentraciones de hCG. Según la literatura, si se utilizan test de 10 mUI/ml 4 días antes de la fecha que se espera el periodo utilizando muestras de orina, solo se detectará el 53-74% de los embarazos. Si se sospecha un embarazo, debe realizarse el test de nuevo con la primera orina de la mañana dejando pasar un tiempo. Alternativamente, se puede determinar la concentración de hCG utilizando un método cuantitativo más sensible.
- El test NADAL® hCG Pregnancy normalmente no detecta hCG en hombres sanos ni en mujeres fértiles sanas no embarazadas. En la menopausia aumentan los valores basales de hCG, por lo que puede darse algún caso de

resultados positivos falsos, especialmente con test de 10 mUI/ml.

- En la orina hay presentes niveles muy bajos de hCG (<50 mUI/ml) desde poco después de la implantación del óvulo fecundado en el útero. Sin embargo, un número significativo de embarazos abortan por razones naturales durante el primer trimestre, por lo que, si el resultado es débilmente positivo debe confirmarse utilizando otros métodos clínicos. Si fuese necesario, debe repetirse el test con la primera orina de la mañana un tiempo después. El resultado de la repetición del test debe ser claramente positivo.
- Si después de un resultado positivo débil, el resultado de la repetición del test con la primera orina de la mañana un tiempo después es negativo, podría ser causa de un aborto espontáneo. Aproximadamente el 22% de los embarazos no detectados clínicamente terminan en un aborto espontáneo y se perciben como un período que llega con un poco de retraso.
- Además del embarazo, son varias las causas que pueden provocar niveles altos de hCG, como el embarazo molar, coriocarcinoma, tumores testiculares, cáncer de próstata o de pulmón, y también los medicamentos con hCG. Todas estas causas provocan un aumento de la concentración de hCG, lo cual produce resultados positivos con este test.
- Las infecciones genito-urinarias pueden producir un resultado positivo falso con el test de hCG. Los indicadores de infecciones genito-urinarias pueden ser un aumento del número de leucocitos, un pH básico, una mayor cantidad de nitrito, eritrocitos y proteínas en la orina. En caso de sospecha, verifíquelo mediante tiras de análisis de orina o test específicos de hisopos. Las muestras de orina muy sospechosas deben ser verificadas por medio de ensayos de laboratorio. En caso de un resultado positivo, no se debe diagnosticar el embarazo hasta descartar las posibilidades anteriormente mencionadas.
- Los test están calibrados para hCG intacto. Las proporciones de hCG intacto y otras formas de hCG en suero y orina pueden diferir en función de la etapa del embarazo. Especialmente al comienzo del embarazo, cuando los valores de hCG aún son bajos, puede producir en raras ocasiones resultados divergentes para ambos materiales de muestra. En algún caso, al comienzo del embarazo, también se pueden observar resultados diferentes con pruebas basadas en la detección de la beta-hCG.
- Para muestras de orina: en algún caso, en una etapa posterior del embarazo (aproximadamente entre las semanas 5-8 del embarazo), puede haber en la orina cantidades elevadas de fragmentos de hCG-beta-core que obstaculizan la reacción de detección y producen resultados falsos negativos, a pesar de la alta concentración de hCG. [7]
- Para muestras de suero: al igual que con todos los test que utilizan anticuerpos anti-ratón, es posible la interferencia con anticuerpos anti-ratón (HAMA) en la muestra. Las muestras de pacientes que han recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales para diagnóstico o terapia puede contener HAMA (sustancias inmunológicamente interferentes). Estas muestras pueden causar resultados de test

positivos falsos o negativos falsos. Los anticuerpos heterófilos en suero pueden causar también resultados erróneos.

- Al igual que con otros test, un diagnóstico clínico definitivo no se debe basar en los resultados de una única prueba, sino que debe ser elaborado por un médico tras evaluar todos los hallazgos y pruebas clínicas. Por esta razón, se recomienda confirmar los resultados obtenidos con otros métodos de test o interpretarlos en conjunto con todos los hallazgos clínicos.

Valores esperados:

El rango de referencia (suero, 97,5 percentil, beta hCG) de mujeres sanas, fértiles y no embarazadas es <3 mUI/ml. En mujeres postmenopáusicas este valor aumenta hasta <5 mUI/ml. Sin embargo, se pueden encontrar algunos valores elevados aislados en otra literatura. Después de la fecundación se produce un aumento brusco, de modo que a los 10 días de la fecundación (4 días antes de la ausencia del período), a menudo se alcanzan los valores de ≥ 10 mUI/ml. El tiempo de duplicación varía durante el transcurso del embarazo y es de aproximadamente 2,5 días al comienzo del embarazo. Debido a las variaciones en la absorción de líquido hay una alta variabilidad individual de las concentraciones de hCG en la orina. En el transcurso del primer trimestre se determinan las concentraciones de 30.000-290.000, que luego disminuyen en el segundo y tercer trimestre a valores de 45.000-100.000 mUI/ml. Tras el parto, los valores séricos de hCG disminuyen y dejan de ser detectables después de aproximadamente 11-17 días. [1], [6]

13. Características del rendimiento

Límite de detección e intervalo de medición

El punto de corte más bajo de los test NADAL® hCG Pregnancy se establece en 10 mUI/ml (para 141000/141000N-10/143003/151003) o 25 mUI/ml (para 141002/143004/151002/153003) (calibración con la 4ª IRP de hCG). Los test NADAL® hCG Pregnancy no muestran ningún efecto prozona hasta una concentración máxima de 600.000 mUI/ml.

Especificidad analítica

Reacciones cruzadas

En un estudio de reactividad cruzada con las hormonas estructuralmente relacionadas hLH (300 mUI/ml), hFSH (1000 mUI/ml) y hTSH (1 mUI/ml), los test NADAL® hCG Pregnancy no mostraron reactividad cruzada. Las concentraciones utilizadas son mayores que los valores fisiológicos máximos esperados de mujeres sanas.

Interferencias

Se añadieron numerosos componentes tanto a muestras de orina con concentraciones al nivel del punto de corte, como a muestras de orina sin hCG. Ninguno de los componentes afectó a la formación de los resultados.

Sustancia	Concentración
Acetaminofeno	0,2 mg/ml
Ácido acetilsalicílico	0,2 mg/ml
Ácido ascórbico	0,2 mg/ml
Atropina	0,2 mg/ml
Bilirrubina	0,2 mg/ml
EDTA	0,2 mg/ml
Etanol	1,0%

Sustancia	Concentración
Cafeína	0,2 mg/ml
Ácido genticólico	0,2 mg/ml
Glucosa	20 mg/ml
Hemoglobina	10 µg/ml
Urea	20 mg/ml
Ácido úrico	0,2 mg/ml
Creatinina	0,2 mg/ml
Ácido oxálico	0,4 mg/ml
THC	0,1 mg/ml

Características del rendimiento de diagnóstico

Se utilizaron los test NADAL® hCG Pregnancy con material clínico de muestra en comparación con otros test rápidos con el punto de corte idéntico al inmunoensayo enzimático (EIA) en estudios clínicos. Se calcularon las características relativas del rendimiento diagnóstico en base a los resultados. En la siguiente tabla se muestran los resultados:

Ref. 141002/143004 (test de orina de 25 mUI/ml), muestra: orina

Test NADAL® hCG Pregnancy	Otro test rápido de hCG		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	66	0	66
Negativo	0	142	142
Total	66	142	208

Sensibilidad diagnóstica relativa: >99,9%

Especificidad diagnóstica relativa: >99,9%

Concordancia general: >99,9%

Ref. 141000/141000N-10/143003 (test de orina de 10 mUI/ml), muestra: orina

Test NADAL® hCG Pregnancy	Otro test rápido de hCG		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	79	0	79
Negativo	0	131	131
Total	79	131	210

Sensibilidad diagnóstica relativa: >99,9%

Especificidad diagnóstica relativa: >99,9%

Concordancia general: >99,9%

Ref. 151002/153003, (test de orina/suero 25 mUI/ml), muestra: orina

Test NADAL® hCG Pregnancy	EIA		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	130	0	130
Negativo	0	178	178
Total	130	178	308

Sensibilidad diagnóstica relativa: >99,9%

Especificidad diagnóstica relativa: >99,9%

Concordancia general: >99,9%

Ref. 151002/153003, (test de orina/suero 25 mUI/ml), muestra: suero

Test NADAL® hCG Pregnancy	EIA		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	169	0	169
Negativo	0	250	250
Total	169	250	419

Sensibilidad diagnóstica relativa: >99,9%

Especificidad diagnóstica relativa: >99,9%

Concordancia general: >99,9%

Ref. 151003, (test de orina/suero 10 mUI/ml), muestra: orina/suero

Test NADAL® hCG Pregnancy		EIA		
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	94	0	94
	Negativo	0	106	106
	Total	94	106	200

Sensibilidad diagnóstica relativa: >99,9%

Especificidad diagnóstica relativa: >99,9%

Concordancia general: >99,9%

14. Referencias

- Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
- Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
- Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
- Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
- Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of hCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
- <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19>, 2:08 pm
- Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 MP

Queste istruzioni per l'uso contengono informazioni relative ai seguenti test di gravidanza NADAL® hCG Pregnancy:

Ref. Nr.:	Cut-off	Confezione
141000	10 mIU/ml in urina (Test preventivo)	Test a striscia, confezionati singolarmente
141000N-10	10 mIU/ml in urina (Test preventivo)	Test a striscia, confezionati singolarmente
143003	10 mIU/ml in urina (Test preventivo)	Contenitore con test a striscia singoli
141002	25 mIU/ml in urina	Test a striscia, confezionati singolarmente
143004	25 mIU/ml in urina	Contenitore con test a striscia singoli
151003	10 mIU/ml in urina oppure siero (Test preventivo)	Test a striscia, confezionati singolarmente
151002	25 mIU/ml in urina oppure siero	Test a striscia, confezionati singolarmente
153003	25 mIU/ml in urina oppure siero	Contenitore con test a striscia singoli

1. Scopo del test

I test di gravidanza NADAL® hCG Pregnancy (141002/ 143004/ 151002/ 153003) oppure i test di gravidanza NADAL® hCG Pregnancy early test (141000/ 141000N-10/143003/151003) sono immunodosaggi visivi rapidi per la rilevazione qualitativa, preventiva della gonadotropina corionica umana (hCG) in campioni di urina umana oppure siero. Il test è concepito come supporto nella diagnosi di gravidanze ed è destinato solo all'uso professionale.

2. Introduzione e Significato Clinico

La gonadotropina corionica (hCG) è un ormone glicoproteico prodotto dalla placenta durante lo sviluppo, poco dopo la fecondazione e può essere rilevato nei primi stadi della gravidanza nell'urina e nel siero.

In gravidanze normali, l'hCG può essere rilevato sia nel siero che nell'urina già 7 giorni dopo il concepimento. Il livello di hCG continua a salire molto rapidamente, spesso superando i 50 mIU/ml a partire dal primo ciclo saltato e raggiungendo il picco tra la 10^a e la 12^a settimana di gravidanza con livelli pari a 30,000-290,000 mIU/ml.

La comparsa di hCG nell'urina e nel sangue poco dopo il concepimento ed il successivo rapido aumento della sua concentrazione, rendono questo ormone un marker ideale per la diagnosi precoce di una gravidanza in atto.

I livelli elevati di hCG, compatibili con una gravidanza in atto, sono però frequentemente associati anche ad una serie di condizioni diverse dalla gravidanza, incluse mola idatiforme o coriocarcinoma. Condizioni da tenere presenti prima di emettere una diagnosi di gravidanza.

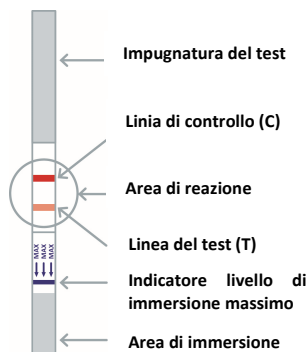
Il Test di gravidanza NADAL® hCG Pregnancy è un immunodosaggio visivo per la rilevazione di hCG ad una concentrazione di 10 mIU/ml oppure 25 mIU/ml in urina (141000/141000N-10/143003/141002/143004) e/o siero (151002/151003/ 153003).

Il test utilizza anticorpi anti-hCG per rilevare l'hCG nell'urina (oppure nel siero). La specificità di questa reazione immunologica esclude reattività incrociata con ormoni legati strutturalmente (hFSH, hLH e hTSH) ai livelli fisiologici massimi indicati sopra.

3. Principio del Test

Il test di gravidanza NADAL® hCG Pregnancy individua la gonadotropina corionica umana attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo di colore sulla striscia del test. Gli anticorpi anti-hCG sono immobilizzati sulla regione della linea del test della membrana. Gli anticorpi anti-topo sono immobilizzati sulla regione della linea di controllo. Durante il test, il campione reagisce con gli anticorpi anti-hCG coniugati a particelle colorate presenti sul tampone coniugato della membrana. Il composto migra poi lungo la membrana per azione capillare e va ad interagire con i reagenti presenti sulla membrana. Se nel campione è presente una quantità sufficiente di hCG, si sviluppa una linea colorata nella regione della linea del test sulla membrana. La presenza di questa linea colorata nella regione del test indica un risultato positivo mentre la sua assenza è indice di un risultato negativo.

La presenza di una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) funge da controllo procedurale interno indicando che è stato utilizzato il corretto volume di campione e che la migrazione sulla membrana è avvenuta correttamente.



4. Reagenti e Materiali Forniti

141000N-10 per urina	10 test a striscia singoli, confezionati singolarmente
141000/141002 per urina	50 test a striscia singoli, confezionati singolarmente
143003/ 143004 per urina	25 test a striscia singoli in contenitore
151003 per urina o siero	50 test a striscia singoli, confezionati singolarmente
151002 per urina o siero	50 test a striscia singoli, confezionati singolarmente
153003 per urina o siero	25 test a striscia singoli in contenitore

- 1 istruzioni per l'uso

5. Altri materiali richiesti

- Contenitore di raccolta del campione

- Timer

6. Conservazione e Stabilità

I test vanno conservati a 2-30°C fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. I test a striscia dovrebbero rimanere nella loro confezione o nel tubo sigillato fino all'utilizzo. Richiudere immediatamente il tubo dopo aver rimosso il test a striscia. Ciò assicurerà che gli altri test rimangano asciutti. Una volta aperta la confezione, i test a striscia possono essere utilizzati per 3 mesi. Annotare la data quando il tubo viene aperto per la prima volta ed assicurarsi che i test vengano utilizzati entro questo periodo di tempo. Non congelare.

Evitare episodi di contaminazione dei kit e dei componenti dei test. Non utilizzare in caso di evidente contaminazione microbica o deterioramento. La contaminazione biologica dei componenti di erogazione, del contenitore di raccolta del campione oppure dei reagenti potrebbero condurre a risultati inaccurati.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente la procedura del test prima di eseguirlo.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare il test se la confezione dovesse risultare danneggiata.
- Non riutilizzare i test.
- I test vanno conservati nella loro confezione fino all'utilizzo.
- Non immergere il test a striscia oltre la linea massima indicata.
- Non aggiungere i campioni all'area di risultato (result area).
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l'area di risultato (result area) o l'area di immersione.
- Non utilizzare altri liquidi diversi dai campioni di urina (e/o siero 151002/151003/153003) per l'esecuzione del test.
- Portare i componenti del test ed i campioni a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test.
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata utilizzando sempre un nuovo contenitore di raccolta per ogni campione.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).

- Umidità o temperature elevate possono influenzare in maniera negativa i risultati del test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Campioni di Urina:

- Raccogliere il campione di urina in un contenitore di plastica o vetro asciutto e pulito, senza conservanti. Già dal primo giorno di ciclo saltato i livelli di hCG sono in genere così alti che sarà possibile utilizzare i campioni di urina raccolti in qualsiasi momento della giornata. Comunque, si dovrebbe evitare di assumere molti liquidi (effetto diluizione).
- Se il test viene utilizzato troppo presto invece sarebbe preferibile utilizzare la prima urina del mattino in quanto generalmente contiene la concentrazione di hCG più alta. Per i test con un livello di cut-off di 25 mIU/ml il test può essere eseguito già due giorni prima del ciclo atteso. Per i test con un livello di cut-off di 10 mIU/ml, il primo momento possibile per eseguire il test è 4 giorni prima del ciclo atteso. In ogni caso il rischio di falsi negativi aumenta se il test viene eseguito troppo presto (vedere il punto 12 'Limiti del Test').
- I campioni ed i test dovrebbero essere portati a temperatura ambiente per la corretta esecuzione del test. I campioni di urina con precipitati evidenti andrebbero centrifugati, filtrati oppure lasciati riposare al fine di ottenere un supernatante chiaro per il test. Solo supernatanti chiari andrebbero utilizzati per il test.
- Se il test non viene eseguito immediatamente, i campioni di urina andrebbero conservati al fresco a 2-8°C per un massimo di 48 ore. Per conservazioni prolungate, i campioni vanno conservati a -20°C.
- Prima di eseguire il test, scongelare completamente i campioni congelati e mescolare bene. Evitare episodi ripetuti di congelamento e scongelamento dei campioni.

Campione di Siero (solo per 151002, 151003 e 153003):

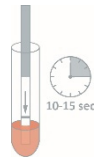
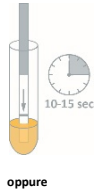
- Raccogliere il campione di sangue attraverso prelievo venoso.
- Al fine di evitare emolisi, il siero andrebbe separato appena possibile. Utilizzare solo campioni chiari non emolizzati. I campioni contenenti particelle visibili dovrebbero essere chiarificati tramite centrifuga prima del test.
- I campioni di siero itterici, lipemici, emolizzati e contaminati potrebbero condurre a risultati scorretti.
- Eseguire il test immediatamente dopo la raccolta del campione. Non lasciare i campioni a temperatura ambiente per lunghi periodi di tempo. I campioni di siero possono essere conservati tra 2-8°C fino a 3 giorni. Per conservazioni prolungate, i campioni vanno conservati a -20°C.
- Portare i campioni a temperatura ambiente prima di eseguire il test. Prima di eseguire il test, scongelare completamente i campioni congelati e mescolare bene. Evitare episodi ripetuti di congelamento e scongelamento dei campioni.

9. Procedura del Test

Portare i test ed i campioni a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test.

1. Rimuovere un test a striscia dalla confezione oppure dal tubo sigillato. **Nota bene:** una volta rimossa la striscia dal tubo, richiuderlo immediatamente. Etichettare il test con il nome del paziente o il numero identificativo corrispondente. Al fine di ottenere i risultati migliori, il test dovrebbe essere utilizzato al più presto.

2. Mantenere il test a striscia verticalmente sull'estremità indicata ed immergerlo nel campione per almeno 10-15 secondi. Al fine di evitare contaminazione, non toccare la membrana del test, ed assicurarsi di non immergere la striscia oltre la linea di immersione massima indicata (MAX).



Quando il test comincia a funzionare, potrete osservare un liquido colorato migrare lungo la membrana.

3. Rimuovere il test dal campione e posizionarlo su una superficie asciutta, pulita e non permeabile.

4. Avviare il timer.

5. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato dopo 5 minuti. Campioni con concentrazioni elevate di hCG potrebbero mostrare risultati positivi già dopo 3 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 10 minuti.



Nota bene: un periodo di lettura più lungo aumenta il rischio di falsi risultati positivi in quanto livelli bassi di hCG sono rilevati attraverso periodi di incubazione prolungati. Raramente possono essere rilevate concentrazioni basali in donne non incinte, soprattutto in donne in menopausa.

10. Interpretazione dei risultati

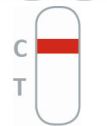
Positivo:

Compaiono due linee colorate sulla membrana. Una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) e una linea nella regione della linea del test (T).



Negativo:

Si sviluppa solo una linea colorata nella regione della linea di controllo (C). Non compare alcuna linea nella regione della linea del test (T).



Non valido:

La linea di controllo (C) non compare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione. In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a striscia. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.



Nota bene:

- L'intensità della linea del test nella regione della linea del test (T) varia in base alla concentrazione degli analiti presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nell'area della linea del test (T) va considerata come indicativa di risultato positivo. Questo è un test qualitativo ed in quanto tale non può essere utilizzato per determinare la concentrazione degli analiti nel campione.
- Un volume insufficiente di campione, procedure operative scorrette o test scaduti sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo.
- Nel caso in cui la linea del test (T) sia molto forte, la linea di controllo (C) potrebbe essere molto debole. In ogni caso il risultato del test dovrebbe essere considerato valido.
- Nel caso di un risultato negativo del test (possibile per i campioni molto diluiti) dove non c'è sospetto di gravidanza, il test dovrebbe essere ripetuto dopo 48-72 ore oppure in aggiunta dovrebbe essere condotto un ulteriore test quantitativo in quanto la concentrazione di hCG potrebbe non essere abbastanza alta. La prima urina del mattino contiene la concentrazione più alta di hCG.

11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta:

La linea colorata che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo (C) è da considerarsi un controllo procedurale interno. Ciò conferma che è stato aggiunto il giusto volume di campione, che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente e che sono state applicate le corrette tecniche procedurali.

La *Buona Pratica di Laboratorio* (GLP) raccomanda l'impiego di metodi di controllo al fine di confermare la corretta performance del kit di test.

12. Limiti del Test

- I test di gravidanza NADAL® hCG Pregnancy sono destinati all'uso diagnostico professionale *in-vitro* e dovrebbero essere utilizzati esclusivamente per l'individuazione qualitativa della gonadotropina corionica umana (hCG).
- I campioni di urina molto diluiti, che presentano una bassa gravità specifica, potrebbero non contenere livelli significativi di hCG. Se anche dopo un test negativo, c'è ancora il sospetto di una gravidanza bisognerebbe ripetere il test 48-72 ore dopo su un campione di urina del mattino.
- Se i test sono utilizzati prima del primo giorno di ciclo saltato, potrebbe esserci il rischio di falsi risultati negativi dovuti alla fluttuazione individuale delle concentrazioni di hCG. Secondo la letteratura, se vengono utilizzati dei test da 10 mIU/ml 4 giorni prima del ciclo atteso, verranno individuate solo il 53-74% delle gravidanze utilizzando campioni di urina. In caso di sospetto di una gravidanza, il test dovrebbe essere eseguito nuovamente utilizzando l'urina del mattino, in un momento successivo. In alternativa, la concentrazione di hCG può essere determinata impiegando un metodo quantitativo più sensibile.
- Negli uomini e nelle donne fertili, sane, non incinte, generalmente non è possibile individuare hCG utilizzando i test di gravidanza NADAL® hCG Pregnancy. I valori basali di

hCG aumentano nella menopausa, pertanto in casi rari, soprattutto se si utilizzano test da 10 mIU/ml potrebbero occorrere falsi risultati positivi.

- Livelli molto bassi di hCG (<50 mIU/mL) sono presenti nell'urina oppure nel siero poco dopo l'impianto di un ovulo fertilizzato nell'utero. Comunque dato che un numero significativo di gravidanze si termina con aborti naturali, un risultato debolmente positivo dovrebbe essere confermato utilizzando altri metodi clinici. Se necessario, il test dovrebbe essere eseguito nuovamente utilizzando la prima urina del mattino. Il risultato del test dovrebbe essere positivo.
- Se il risultato è debolmente positivo, il risultato del secondo test condotto utilizzando la prima urina del mattino in un momento successivo è negativo, la causa potrebbe essere un aborto spontaneo. Circa il 22% delle gravidanze non rilevate clinicamente si termina con un aborto spontaneo passato inosservato, percepito come un ciclo leggermente ritardato.
- Un certo numero di condizioni diverse dalla gravidanza, incluse malattie trofoblastiche quali mola idatiforme, coriocarcinoma, tumore testicolare, cancro alla prostata e cancro del polmone così come l'assunzione di medicinali contenenti hCG possono portare ad un aumento dei livelli di hCG che possono essere individuati positivamente dal test.
- Le infezioni genito-urinarie possono portare a falsi risultati positivi del test. Un numero elevato di leucociti, un pH basso, un numero elevato di nitrati, eritrociti e proteine nell'urina insieme ad altri fattori sono indicativi di infezioni genito-urinarie. In caso di sospetto, si raccomanda di verificare attraverso una analisi delle urine o tamponi specifici. Tamponi di urina molto sospetti dovrebbero essere verificati attraverso test di laboratorio. In caso di risultato positivo, non dovrebbe essere diagnosticata alcuna gravidanza finché le possibilità sopra elencate non vengano escluse.
- I test sono calibrati su hCG intatto. Le proporzioni di hCG intatto ed altre forme di hCG nel siero e nell'urina possono differire a seconda dello stadio della gravidanza. Soprattutto all'inizio della gravidanza, quando i valori di hCG sono ancora bassi, questo può portare, in rari casi, a risultati fuorvianti per entrambe i tipi di campione. Raramente, all'inizio della gravidanza, si possono osservare risultati fuorvianti con i test basati sulla rilevazione di beta-hCG.
- Per i campioni di urina: raramente, in uno stadio più avanzato della gravidanza (circa 5-8 settimane di gestazione), potrebbero essere presenti nell'urina quantità elevate di frammenti di beta-hCG-core che ostacolano la reazione portando a falsi risultati negativi nonostante l'elevata concentrazione di hCG. [7]
- Per i campioni di siero: come per tutti i saggi che utilizzano anticorpi anti-topo c'è la possibilità di interferenza con gli anticorpi anti-topo (HAMA) presenti nel campione. I campioni dei pazienti che hanno assunto preparazioni di anticorpi monoclonali per diagnosi oppure terapia potrebbero contenere HAMA (sostanze immunologicamente interferenti). Alcuni campioni possono causare risultati del test falsi positivi oppure falsi negativi. Gli

anticorpi eterofili nel siero potrebbero anche causare risultati erronei.

- Come per tutti i test diagnostici, la diagnosi finale non dovrebbe basarsi esclusivamente sui risultati di un singolo test ma dovrebbe essere elaborata dal medico solo dopo la valutazione di tutte le analisi cliniche e di laboratorio condotte. Si raccomanda pertanto, di confermare i risultati ottenuti con altri metodi di test oppure interpretarli in congiunzione con le analisi cliniche.

Risultati attesi:

Il valore di riferimento (siero, percentile 97.5, beta hCG) di una donna sana, fertile, non incinta è <3 mIU/ml. Nelle donne in fase post menopausa questo valore aumenta fino a <5 mIU/ml. Comunque, sono documentati in altre letterature alcuni valori più alti in casi isolati. Dopo la fertilizzazione c'è un aumento acuto, circa 10 giorni dopo la fertilizzazione (4 giorni prima del ciclo mancato) i valori di ≥ 10 mIU/ml vengono spesso già raggiunti. Il periodo di raddoppio varia durante il corso della gravidanza ed è circa 2,5 giorni all'inizio della gravidanza. A causa del diverso assorbimento dei liquidi, le concentrazioni di hCG variano individualmente. Nel corso del primo trimestre le concentrazioni sono di 30,000-290,000 e diminuiscono nel 2° e 3° trimestre a 45,000-100,000 mIU/ml. Dopo la nascita i valori di hCG nel siero diminuiscono e non sono più rilevabili dopo circa 11-17 giorni.[1], [6]

13. Caratteristiche Tecniche

Limiti di rilevazione e capacità di misurazione

Il limite di rilevazione più basso dei test di gravidanza NADAL® hCG Pregnancy è fissato a 10 mIU/ml (per 141000/141000N-10/143003/ 151003) oppure 25 mIU/ml (per 141002/143004/ 151002/ 153003) (Calibrazione con il 4th IRP di hCG). I test di gravidanza NADAL® hCG Pregnancy non hanno mostrato alcun effetto prozona fino alla concentrazione massima di 600,000 mIU/ml.

Specificità analitica

Reattività incrociata

In uno studio per la reattività incrociata con gli ormoni strutturalmente legati hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) e hTSH (1 mIU/ml) i test di gravidanza NADAL® hCG Pregnancy non hanno mostrato alcuna reattività incrociata. Le concentrazioni usate sono più alte dei valori massimi fisiologicamente attesi in donne sane.

Interferenza

I campioni di urina senza hCG ed i campioni di urina contenenti concentrazioni di hCG ai limiti di rilevazione sono stati adulterati con diversi componenti. Nessuno dei componenti ha interferito con la formazione del risultato.

Sostanza	Concentrazione
Acetaminofene	0.2 mg/ml
Acido acetilsalicilico	0.2 mg/ml
Acid Ascorbico	0.2 mg/ml
Atropina	0.2 mg/ml
Bilirubina	0.2 mg/ml
EDTA	0.2 mg/ml
Etanolo	1,0%
Caffeina	0.2 mg/ml
Acido Genticico	0.2 mg/ml
Glucosio	20 mg/ml

Sostanza	Concentrazione
Emoglobina	10 µg/ml
Urea	20 mg/ml
Acido Urico	0.2 mg/ml
Creatinina	0.2 mg/ml
Acido Ossalico	0.4 mg/ml
THC	0.1 mg/ml

Caratteristiche Tecniche

I test di gravidanza NADAL® hCG Pregnancy sono stati analizzati in studi clinici con campioni clinici in comparazione con un altro test rapido con un cut-off o immunodosaggio enzimatico (EIA) identico. Le caratteristiche tecniche relative sono state calcolate sulla base dei risultati. I risultati sono riassunti nella seguente tabella.

Ref. 141002/143004 (test urina 25 mIU/ml), campione: urina

		Altri test rapidi hCG		
		Positivo	Negativo	Totale
Test NADAL® hCG Pregnancy	Positivo	66	0	66
	Negativo	0	142	142
	Totale	66	142	208

Sensibilità diagnostica relativa: >99,9%

Specificità diagnostica relativa: >99,9%

Andamento complessivo: >99,9%

Ref. 141000/141000N-10/143003 (test urina 10 mIU/ml), campione: urina

		Altri test rapidi hCG		
		Positivo	Negativo	Totale
Test NADAL® hCG Pregnancy	Positivo	79	0	79
	Negativo	0	131	131
	Totale	79	131	210

Sensibilità diagnostica relativa: >99,9%

Specificità diagnostica relativa: >99,9%

Andamento complessivo: >99,9%

Ref. 151002/153003 (test urina/siero 25 mIU/ml), campione: urina

		EIA		
		Positivo	Negativo	Totale
Test NADAL® hCG Pregnancy	Positivo	130	0	130
	Negativo	0	178	178
	Totale	130	178	308

Sensibilità diagnostica relativa: >99,9%

Specificità diagnostica relativa: >99,9%

Andamento complessivo: >99,9%

Ref. 151002/153003 (test urina/siero 25 mIU/ml), campione: siero

		EIA		
		Positivo	Negativo	Totale
Test NADAL® hCG Pregnancy	Positivo	169	0	169
	Negativo	0	250	250
	Totale	169	250	419

Sensibilità diagnostica relativa: >99,9%

Specificità diagnostica relativa: >99,9%

Andamento complessivo: >99,9%

Ref. 151003/10 (test urina/siero 10 mIU/ml), campione: urina/siero

		EIA		
		Positivo	Negativo	Totale
Test NADAL® hCG Pregnancy	Positivo	94	0	94
	Negativo	0	106	106
	Totale	94	106	200

Sensibilità diagnostica relativa: >99,9%

Specificità diagnostica relativa: >99,9%

Andamento complessivo: >99,9%

14. Bibliografia

- Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
- Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
- Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
- Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
- Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of hCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
- <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19>, 2:08 pm
- Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 BN

Instrukcja obsługi zawiera informacje do następujących testów NADAL® hCG Pregnancy:

Nr kat.	Punkt odcięcia Cut-Off	Wielkość opakowania
141000	10 mIU/ml w moczu (Wczesny test)	Paski testowe, pakowane pojedynczo
141000N-10	10 mIU/ml w moczu (Wczesny test)	Paski testowe, pakowane pojedynczo
143003	10 mIU/ml w moczu (Wczesny test)	Paski testowe w tubach
141002	25 mIU/ml w moczu	Paski testowe, pakowane pojedynczo
143004	25 mIU/ml w moczu	Paski testowe w tubach
151003	10 mIU/ml w moczu lub surowicy (wczesny test)	Paski testowe, pakowane pojedynczo
151002	25 mIU/ml w moczu lub surowicy	Paski testowe, pakowane pojedynczo
153003	25 mIU/ml w moczu lub surowicy	Paski testowe w tubach

1. Zastosowanie

Test NADAL® hCG Pregnancy (141002/143004/151002/153003) ew. test NADAL® hCG Pregnancy wczesny test (141000/141000N-10/143003/151003) jest szybkim, wizualnym testem immunochromatograficznym do jakościowego, przypuszczalnego oznaczenia ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) w ludzkich próbkach moczu lub surowicy. Test służy jako środek pomocniczy przy diagnozie ciąży i przeznaczony jest wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Ludzka gonadotropina kosmówkowa (hCG) to hormon glikoproteinowy, który krótko po zapłodnieniu jest produkowany przez łożysko, w związku z czym, może zostać wykryty już we wczesnej fazie ciąży w moczu lub w surowicy.

Podczas normalnej ciąży hCG może zostać wykryte w surowicy lub moczu już po 7 dniach od poczęcia. Stężenie hCG wzrasta bardzo gwałtownie, osiąga wraz z pierwszym nie pojawieniem się miesięczki wartość powyżej 50 mIU/ml i następnie osiąga najwyższy poziom w 10-12 tygodniu ciąży na poziomie od 30.000 do 290.000 mIU/ml.

Wczesne pojawianie się hCG w moczu bezpośrednio po zapłodnieniu i jego szybko następujący wzrost stężenia, stają się znakomitym markerem do wczesnego oznaczenia ciąży.

Podwyższone stężenie hCG, które porównywalne jest z początkowym stadium ciąży, może być powiązane z zaśnaniem groniastym lub rakiem kosmówki. Dlatego przed zdiagnozowaniem ciąży należy wykluczyć powyższe choroby.

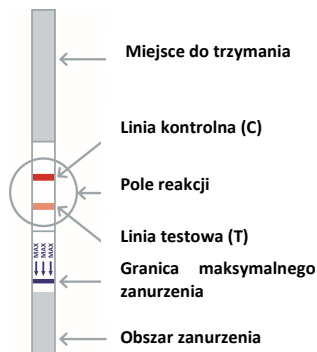
Test NADAL® hCG Pregnancy jest szybkim, wizualnym testem immunochromatograficznym do oznaczania hCG od stężenia 10 mIU/ml lub 25 mIU/ml w moczu (141000/141000N-10/143003/141002/143004) oraz/albo surowicy (151002/151003/153003).

Test używa przeciwciał przeciw hCG do oznaczania hCG w moczu (lub surowicy). Swoistość reakcji immunologicznej wyklucza reakcje krzyżowe z strukturalnie pokrewnymi hormonami (hFSH, hLH oraz hTSH) daleko poza przewidywane maksymalne stężenia fizjologiczne.

3. Zasada działania testu

Test NADAL® hCG Pregnancy wykrywa ludzką gonadotropinę kosmówkową poprzez wizualną interpretację rozwoju koloru na wewnętrznym pasku testowym. Przeciwciała przeciw hCG unieruchomione są w obszarze linii testowej membrany. Przeciwciała przeciw mysie unieruchomione są w obszarze linii kontrolnej. Podczas badania próbka reaguje z przeciwciałami przeciw hCG, które sprzężają się z kolorowymi cząsteczkami i powleczone są membranę. Mieszanina wędruje następnie przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany i zachodzi w interakcję z odczynnikami znajdującymi się na membranie. Jeżeli w próbce znajduje się wystarczająca ilość hCG, to w obszarze linii testowej membrany pojawi się kolorowa linia. Pojawienie się tej kolorowej linii wskazuje na wynik pozytywny, podczas gdy brak linii oznacza wynik negatywny.

Pojawienie się kolorowych linii w obszarze linii kontrolnej (C) służy, jako kontrola procesowa i wskazuje na to, że dostarczona została wystarczająca ilość próbki, a membrana jest wystarczająco nasączona.



4. Materiały zawarte w zestawie

141000N-10 dla moczu	10 pasków testowych, pakowanych pojedynczo
141000/141002 dla moczu	50 pasków testowych, pakowanych pojedynczo
143003/ 143004 dla moczu	25 pasków w tubie
151003 dla moczu lub surowicy	50 pasków testowych, pakowanych pojedynczo
151002 dla moczu lub surowicy	50 pasków testowych, pakowanych pojedynczo
153003 dla moczu lub surowicy	25 pasków w tubie

- 1 instrukcja obsługi

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Pojemniki na próbkę
- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w temperaturze 2-30°C aż do daty użyteczności podanej na opakowaniu. Paski testowe powinny zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym lub zamkniętej tubie do momentu ich

użycia. Po wyciągnięciu paska testowego z tuby należy ją natychmiast zamknąć. Przez to gwarantuje się, że pozostałe paski testowe pozostają suche. Po otwarciu tuby paski testowe mogą być jeszcze używane przez okres do trzech miesięcy. Zapisać datę otwarcia tuby, kiedy tuba została otwarta po raz pierwszy i zadbać o to, aby testy zostały wykorzystane w ciągu podanego czasu. Nie zamrażać testów.

Test i komponenty testu należy chronić przed kontaminacją. Nie używać testów przy oznakach mikrobiologicznej kontaminacji lub wytrąceniu. Biologiczne zanieczyszczenie urządzeń dozujących, zbiorników lub probówek może prowadzić do błędnych wyników.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie używać testu, jeżeli opakowanie foliowe jest uszkodzone.
- Nie używać ponownie tych samych testów.
- Do momentu przeprowadzenia badania, test powinien pozostać w zamkniętym opakowaniu.
- Nie zanurzać paska testowego powyżej linii maksymalnej.
- Nie dawać próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku) oraz obszaru zanurzeniowego.
- Do przeprowadzenia badania należy używać wyłącznie próbek moczu (i/albo próbek surowicy przy testach 151002/ 151003/153003) i żadnych innych płynów.
- Przed przeprowadzeniem testu, należy doprowadzić próbki do temperatury pokojowej (15-30°C).
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego należy używać każdorazowo nowej próbki dla każdej próbki lub zestawem testowym.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały odczynnik zakaźny. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektywy dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Test ten zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantuje braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakaźne. Postępując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności, np. unikać poknięcia lub wdychania).
- Wilgoć oraz wysokie temperatury mogą mieć wpływ na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutilizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Próbki moczu:

- Zebrać próbkę moczu do czystego i suchego pojemnika z tworzywa sztucznego lub szkła bez środków konserwujących. Od pierwszego dnia niepojawienia się miesiączki, stężenie hCG jest z reguły tak wysokie, że użyte mogą zostać próbki moczu z każdej pory dnia. Jednakże należy uniknąć nadmiernej absorpcji płynów (efekt rozcieńczenia).
- Jeżeli test zostanie przeprowadzony szybciej, należy użyć pierwszego porannego moczu, ponieważ ten zawiera najwyższe stężenie hCG. Dla testów o czułości 25 mIU/ml, możliwe jest badanie od 2 dni przed oczekiwaną miesiączką. Dla testów o czułości 10 mIU/ml, najwcześniejszym możliwym punktem dla przeprowadzenia testu to 4 dni przed oczekiwaną miesiączką. Ogólnie różnie ryzyko fałszywie negatywnych wyników, im wcześniej badanie jest przeprowadzane (patrz punkt 12 "Ograniczenia testu").
- Dla właściwego wykonania testu, próbki oraz testy powinny być doprowadzone do temperatury pokojowej, przed przeprowadzeniem badania. próbki z widocznymi wytrąceniami powinny zostać odwirowane, przefiltrowane lub pozostawione do osadzenia się cząsteczek, w celu otrzymania przejrzystego nadsąca do badania. Użyć wyłącznie przejrzystego nadsąca dla przeprowadzenia badania.
- Jeżeli test nie może być przeprowadzony bezpośrednio, to próbki powinny być przechowywane do 48 godzin w temperaturze 2-8°C. Przy długotrwałym przechowywaniu próbki powinny zostać zamrożone do temperatury -20°C.
- Zamrożone próbki powinny zostać całkowicie rozmrożone i dobrze wymieszane, przed rozpoczęciem testu. Probki nie mogą być ponownie zamrażane i rozmrażane.

Próbki surowicy (tylko dla 151002, 151003 i 153003):

- Pobrać próbkę krwi aseptycznie przez nakłucie żyłne.
- Jak najszybciej rozdzielić surowicę lub osocze z krwi, w celu uniknięcia hemolizy. Używać wyłącznie przejrzystych i niehemolizacyjnych próbek. Probki, które zawierają widoczne cząsteczki, powinny być oczyszczone przez odwirowanie przed przeprowadzeniem badania.
- Ikteryczne, lipemiczne, hemolizowane albo skażone surowice mogą prowadzić do błędnych wyników.
- Zaleca się przeprowadzenie badania bezpośrednio po pobraniu próbki. Nie należy pozostawiać próbek przez dłuższy okres czasu w temperaturze pokojowej. Probki surowicy mogą być przechowywane do 3 dni przy temperaturze 2-8°C. Przy długotrwałym przechowywaniu próbki powinny zostać zamrożone do temperatury -20°C.
- Przed przeprowadzeniem testu, należy doprowadzić próbki i kasety testowe do temperatury pokojowej. Zamrożone próbki powinny zostać całkowicie rozmrożone i dobrze wymieszane, przed rozpoczęciem testu. Probki nie mogą być ponownie zamrażane i rozmrażane.

9. Przeprowadzanie testu

Przed rozpoczęciem badania doprowadzić wszystkie testy i próbki do temperatury pokojowej (15-30°C).

1. Wyciągnąć paski testowe z opakowania foliowego ew. tuby.

Wskazówka: jeżeli pasek testowy zostanie wyciągnięty z tuby, należy ją natychmiast zamknąć. Należy opisać pasek testowy pacjenta oraz identyfikacją kontrolną. W celu osiągnięcia najlepszych wyników, należy bezzwłocznie przeprowadzić test.

2. Trzymać pasek testowy pionowo za zaznaczony koniec i wprowadzić go do próbki na przynajmniej 10-15 sekund. Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie dotykać membrany paska testowego i zwrócić uwagę na to, aby nie zanurzać go powyżej linii poziomu maksimum (MAX).

Jeżeli test się rozpocznie, zaobserwować jak kolorowa ciecz wędruje wzdłuż membrany.

3. Wyciągnąć pasek z próbki i położyć go na suchą, czystą i nieabsorbującą powierzchnię.
4. Włączyć stoper.
5. Począć na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik należy interpretować po upływie 5 minut, przy czym próbki z wysokim stężeniem hCG mogą wykazywać pozytywne wyniki już po upływie 3 minut. Nie interpretować wyników po upływie więcej jak 10 minut.

Wskazówka: Przy dłuższych odczytach wyników zwiększa się niebezpieczeństwo fałszywie pozytywnych wyników, ponieważ wraz z wzrastającym czasem inkubacji, oznaczanych jest coraz więcej niższych stężeń hCG. Przez co w rzadkich przypadkach wykryte mogą zostać stężenia podstawowe, w szczególności u kobiet przechodzących menopauzę.

10. Interpretacja wyników

Pozytywny

Na membranie pojawiają się w 2 kolorowe linie. Jedna kolorowa linia pojawi się w obszarze linii kontrolnej (C), druga kolorowa linia pojawi się w obszarze testowej (T).



Negatywny

W obszarze linii kontrolnej (C) pojawia się kolorowa linia. W obszarze linii testowej (T) nie pojawia się kolorowa linia.



Nieważny

Linia kontrolna (C) nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym czasie odczytu nie wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone. Sprawdzić przebieg procesu i powtórzyć badanie przy pomocy nowego paska testowego. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.



Wskazówka:

- Intensywność kolorów w obszarze linii testowych (T) może różnić się, w zależności od stężenia analitów, które zawarte są w próbce. Dlatego każdy odcień w obszarze linii testowej

(T) powinien być traktowany, jako pozytywny wynik. Jest to test jakościowy i nie może określać stężenia analitów w próbce.

- Niewystarczająca objętość próbki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu, są najprawdopodobniej przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej.
- W przypadku mocnej linii testowej T, intensywność kontrolnej C może wypaść słabo. Wynik testu w takim przypadku powinien być interpretowany, jako pozytywny.
- W przypadku negatywnego wyniku testu (ew. przy bardzo rozcieńczonych próbkach), pomimo podejrzenia ciąży, test powinien zostać powtórzony po 48-72 godzinach lub przeprowadzony powinien zostać dodatkowy test ilościowy, ponieważ możliwe jest, że stężenie hCG nie jest jeszcze wystarczająco wysokie. Pierwszy poranny moczu zawiera największe stężenie hCG.

11. Kontrola jakości

Pasek testowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesu:

pojawiająca się w obszarze linii kontrolnej (C) kolorowa linia, traktowana jest jako kontrola procesowa. Potwierdza ona dodanie wystarczającej ilości próbki, prawidłowe przeprowadzenie testu oraz wystarczające nasączenie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego.

12. Ograniczenia testu

- Testy NADAL® hCG Pregnancy przeznaczone są wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro* i do jakościowego oznaczania ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG).
- Mocno rozcieńczone próbki moczu, które wykazują niski ciężar właściwy, ewentualnie nie zawierają reprezentatywnego stężenia hCG. Jeżeli osiągnięty został wynik negatywny, jednak ciąża jest spodziewana, pobrana i przebadana powinna zostać próbka pierwszego porannego moczu 48-72 godziny później.
- Jeżeli test zostanie zastosowany wcześniej niż przed pierwszym dniem niepojawiającej się miesiączki, występuje prawdopodobieństwo fałszywie negatywnych wyników z powodu indywidualnych wahań stężenia hCG. W przypadku stosowania testów o czułości 10 mIU/ml 4 dni przed oczekiwaną miesiączką, wykrytych zostanie, według literatury tylko ok. 53-74% ciąży. Przy podejrzanym ciąży, należy dlatego przeprowadzić badanie w późniejszym momencie, stosując poranny moczu. Alternatywnie można sprawdzić stężenie hCG również przy pomocy bardziej czulej metodzie ilościowej.
- U zdrowych mężczyzn oraz płodnych, zdrowych, niebędących w ciąży kobiet, zwykle nie oznacza się poziomu hCG przy pomocy testu NADAL® hCG Pregnancy. Podstawowe wartości hCG rosną podczas menopauzy, tak, że w rzadkich przypadkach mogą występować fałszywie pozytywne wyniki, przy użyciu testów o czułości 10 mIU/ml.
- Bardzo niskie stężenia hCG (<50 mIU/ml) zawarte są bardzo często w moczu już krótko po implantacji zapłodnionej komórki jajowej w macicy. Ponieważ jednak znacząca liczba ciąży kończy się w pierwszej jednej trzeciej z naturalnych

powodów, słabo pozytywny wynik testu powinien zostać potwierdzony przy pomocy innych metod klinicznych. Ewentualnie test powinien zostać przeprowadzony ponownie później z próbką porannego moczu. Podczas ponownego badania wynik powinien wypaść jednoznacznie pozytywny.

- Jeżeli po słabo pozytywnym wyniku, przy ponownym przeprowadzeniu testu z porannym moczem w późniejszym okresie, pojawi się wynik negatywny, może to oznaczać spontaniczne przerwanie ciąży. Ok. 22% klinicznie nie rozpoznanych ciąży, kończy się niezauważonym poronieniem i traktowane jest jako lekko opóźniona miesiączka.
- Wysokie stężenia hCG mogą być wywoływane oprócz ciąży przez inne choroby, wraz z chorobami trofoblastycznymi takimi jak np. załznięty groniaste, rak kosmówki, nowotwory jąder, rak prostaty i rak płuc, jak również leki zawierające hCG, które przy pomocy testu zostaną zinterpretowane, jako pozytywne.
- Infekcje układu moczowo-płciowego mogą prowadzić do fałszywie pozytywnych wyników testu hCG. Na infekcje układu moczowo-płciowego może wskazywać między innymi zwiększona liczba leukocytów, zasadowe pH, podwyższone azotyny, erytrocyty lub obecność białka w moczu. W przypadku podejrzenia infekcji należy wykonać badanie moczu testem paskowym lub wymaz. Wątpliwe wyniki powinny być poddane analizie laboratoryjnej. Podczas wyniku pozytywnego, nie powinna zostać zdiagnozowana ciąża do momentu, w którym wyżej wymienione możliwości nie zostaną jednoznacznie wykluczone.
- Testy skalibrowane są pod kątem właściwego poziomu hCG. W zależności od stadium ciąży odsetek nienaruszonego hCG oraz inne formy hCG mogą różnić się w surowicy i moczu. Szczególnie na początku ciąży, przy jeszcze niskich wartościach hCG, może to prowadzić do odmiennych wyników obydwóch rodzajów próbek. Również przy testach, które oparte są na beta-hCG, na początku ciąży, w pojedynczych przypadkach, zaobserwowane mogą być odmiennie wyniki.
- Dla próbek moczu: W bardziej rozwiniętym stadium ciąży (ok. 5-8 tydzień ciąży), w pojedynczych przypadkach mogą się pojawić podwyższone ilości fragmentów hCG-beta-core w moczu, które utrudniają reakcję wykrywania i prowadzą do negatywnych wyników pomimo wysokich stężeń hCG. [7]
- Dla próbek surowicy: jak przy wszystkich testach, używających przeciwciała przeciw mysie, istnieje możliwość interferencji z przeciwciałami przeciw mysimi (HAMA) w próbce. Próbkę pacjentów, które otrzymały dla diagnozy lub terapii preparaty z monoklonalnych przeciwciał, mogą zwierać HAMA (immunologicznie interferujące substancje). Takie próbki mogą wywoływać pozytywne lub fałszywie negatywne wyniki testów. Również heterofilne przeciwciała w surowicy mogą wywoływać negatywne wyniki.
- Jak przy wszystkich testach diagnostycznych, ostateczna kliniczna diagnoza nie powinna opierać się wyłącznie na wynikach pojedynczego testu, tylko być postawiona przez lekarza po ewaluacji wszystkich klinicznych i laboratoryjnych wyników. Dlatego zaleca się potwierdzić osiągnięte wyniki przy pomocy innej metody testowej lub interpretować je w połączeniu z klinicznymi wynikami.

Oczekiwane wartości:

Obszar referencyjny (surowica, 97,5 percentyle, beta-hCG) zdrowych płodnych, nie będących w ciąży kobiet, leży na poziomie <3 mIU/ml. U kobiet po menopauzie wartość ta wzrasta do <5 mIU/ml. W innej literaturze można jednak znaleźć pojedyncze wyższe wartości. Po zapłodnieniu dochodzi do silnego wzrostu w taki sposób, że po około 10 dniach po zapłodnieniu (4 dni przed niepojawiającą się miesiączką) często osiągane są już wartości na poziomie ≥ 10 mIU/ml. Czas podawania różni się z przebiegiem ciąży i znajduje się na początku ciąży z ok. 2, 5 dniami. W moczu znajduje się uwarunkowane różnicami w absorpcji cieczy, wysokie, indywidualne rozproszenie. Podczas pierwszego trymestru znaleziono stężenia na poziomie 30.000-290.000, które następnie opadają w drugim i trzecim trymestrze na poziom 45.000-100.000 mIU/ml. Po porodzie wartości hCG surowicy opadają i po upływie ok. 11-17 dniach nie można ich już wykryć. [1], [6]

13. Charakterystyka testu

Granica wykrywalności i zakres pomiaru

Dolna granica wykrywalności testu NADAL® hCG Pregnancy znajduje się na poziomie 10 mIU/ml (przy testach 141000/ 141000N-10/143003/151003), ew. 25 mIU/ml (przy testach 141002/143004/151002/153003) (Kalibracja 4. IRP hCG). Do maksymalnego stężenia 600.000 mIU/ml testy NADAL® hCG Pregnancy nie wykazują efektu prozonowego.

Swoistość analityczna:

Reakcje krzyżowe

W badaniu dotyczącym reakcji krzyżowych ze strukturalnie pokrewnymi hormonami hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) i hTSH (1 mIU/ml), testy NADAL® hCG Pregnancy nie wykazały żadnych reakcji krzyżowych. Zastosowane stężenia były wyższe, niż maksymalne fizjologiczne oczekiwane wartości zdrowych kobiet.

Interferencje

Próbki moczu wolne od hCG oraz próbki moczu o stężeniach hCG przy granicach wykrywalności zostały rozcieńczone z wieloma substancjami. Wyniki testów nie zostały sfalszowane przez żadną z substancji.

Substancja	Stężenie
Paracetamol	0,2 mg/ml
Kwas acetylosalicylowy	0,2 mg/ml
Kwas askorbinowy	0,2 mg/ml
Artropina	0,2 mg/ml
Bilirubina	0,2 mg/ml
EDTA	0,2 mg/ml
Etanol	1,0 %
Kofeina	0,2 mg/ml
Kwas gentyzynowy	0,2 mg/ml
Glukoza	20 mg/ml
Hemoglobina	10 µg/ml
Mocznik	20 mg/ml
Kwas moczowy	0,2 mg/ml
Kreatyna	0,2 mg/ml
Kwas szczawowy	0,4 mg/ml
THC	0,1 mg/ml

Diagnostyczne cechy wydajnościowe

W badaniach klinicznych, testy NADAL® hCG Pregnancy z klinicznym materiałem próbki, przebadane zostały w porównaniu do innego szybkiego testu z identyczną granicą wykrywalności lub w porównaniu z badaniem enzymów immunochromatograficznych (EIA). Na podstawie wyników obliczone zostały relatywne diagnostyczne cechy wydajnościowe. Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli.

Nr kat. 141002/143004 (Test na mocz 25 mIU/ml), Próbką: mocz

Test ciążowy NADAL® hCG Pregnancy	Inny szybki test hCG			
		Pozytyw-ny	Negatyw-ny	Suma
	Pozytyw-ny	66	0	66
	Negatyw-ny	0	142	142
Suma	66	142	208	

Relatywna czułość diagnostyczna: >99,9%

Relatywna swoistość diagnostyczna: >99,9%

Ogólna zgodność: >99,9%

Nr kat. 141000/141000N-10/143003 (Test na mocz 10 mIU/ml), Próbką: mocz

Test ciążowy NADAL® hCG Pregnancy	Inny szybki test hCG			
		Pozytyw-ny	Negatyw-ny	Suma
	Pozytyw-ny	79	0	79
	Negatyw-ny	0	131	131
Suma	79	131	210	

Relatywna czułość diagnostyczna: >99,9%

Relatywna swoistość diagnostyczna: >99,9%

Ogólna zgodność: >99,9%

Nr kat. 151002/153003 (Test na mocz/surowica 25 mIU/ml), Próbką: mocz

Test ciążowy NADAL® hCG Pregnancy	EIA			
		Pozytyw-ny	Negatyw-ny	Suma
	Pozytyw-ny	130	0	130
	Negatyw-ny	0	178	178
Suma	130	178	308	

Relatywna czułość diagnostyczna: >99,9%

Relatywna swoistość diagnostyczna: >99,9%

Ogólna zgodność: >99,9%

Nr kat. 151002/153003 (Test mocz/surowica 25 mIU/ml), Próbką: surowica

Test ciążowy NADAL® hCG Pregnancy	EIA			
		Pozytyw-ny	Negatyw-ny	Suma
	Pozytyw-ny	169	0	169
	Negatyw-ny	0	250	250
Suma	169	250	419	

Relatywna czułość diagnostyczna: >99,9%

Relatywna swoistość diagnostyczna: >99,9%

Ogólna zgodność: >99,9%

Nr kat. 151003, (Test mocz/surowica 10 mIU/ml), Próbką: mocz/surowica

Test ciążowy NADAL® hCG Pregnancy	EIA			
		Pozytyw-ny	Negatyw-ny	Suma
	Pozytyw-ny	94	0	94
	Negatyw-ny	0	106	106
Suma	94	106	200	

Relatywna czułość diagnostyczna: >99,9%

Relatywna swoistość diagnostyczna: >99,9%

Ogólna zgodność: >99,9%

14. Bibliografia

1. Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
2. Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
3. Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
4. Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
5. Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of hCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
6. <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19-2:08-pm>
7. Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 AM

Este folheto informativo contém informações sobre os seguintes testes de gravidez NADAL® hCG Pregnancy:

Ref. Nr.:	Limite de deteção	Embalagem
141000	10 mIU/ml em urina (teste precoce)	Tira reagente, embalada individualmente
141000N-10	10 mIU/ml em urina (teste precoce)	Tira reagente, embalada individualmente
143003	10 mIU/ml em urina (teste precoce)	tubo com tiras reagente
141002	25 mIU/ml em urina	Tira reagente, embalada individualmente
143004	25 mIU/ml em urina	tubo com tiras reagente
151003	10 mIU/ml em urina ou soro (teste precoce)	Tira reagente, embalada individualmente
151002	25 mIU/ml em urina ou soro	Tira reagente, embalada individualmente
153003	25 mIU/ml em urina ou soro	tubo com tiras reagente

1. Uso Previsto

Os testes de gravidez NADAL® hCG Pregnancy Test (141002/143004/ 151002/ 153003) ou os testes precoces de gravidez NADAL® hCG Pregnancy Early Test (141000/141000N-10/143003/151003) são imunoenaios rápidos, visuais, para a detecção qualitativa presuntiva da hormona da gravidez gonadotropina coriônica humana (hCG) em espécimens de urina ou soro humanos. Este teste foi concebido como um auxílio na detecção precoce da gravidez e apenas para uso profissional.

2. Introdução e Significado Clínico

A gonadotropina coriônica humana (hCG) é uma hormona glicoproteica segregada pela placenta pouco após a fecundação, detectável na urina e no soro em fase precoce da gravidez na urina e no soro humanos.

Numa gravidez normal, o hCG pode ser detetável no soro e urina a partir de 7 dias após a fecundação. O nível de hCG aumenta rapidamente, atingindo um nível de 50mIU/mL logo no primeiro atraso da menstruação, atingindo o nível máximo na 10^a-12^a semana de gravidez com um intervalo de 30.000-290.000 mIU/mL.

O aparecimento de hCG na urina pouco após a fecundação e o aumento do nível da sua concentração, tornam esta hormona um excelente marcador para a deteção precoce da gravidez.

Níveis elevados de hCG, comparáveis aos estágios iniciais da gravidez, podem estar associados a uma mole hidatiforme ou coriocarcinoma. Por esta razão, essas possibilidades devem ser descartadas antes de uma gravidez ser diagnosticada.

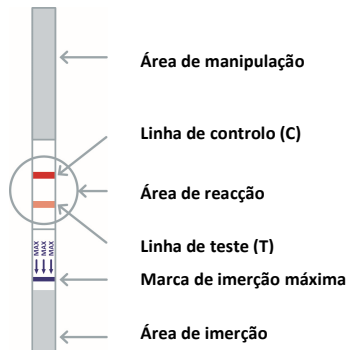
O Teste de Gravidez NADAL® hCG Pregnancy Test é um imunoensaio visual rápido para a detecção de hCG na concentração de 10 mIU/ml ou 25 mIU/ml na urina (141000/141000N-10/143003/141002/143004) e/ou soro (151002/151003/153003).

O teste usa anticorpos anti-hCG para detectar hCG na urina (ou soro). A especificidade desta reação imune rejeita a reação cruzada com hormonas estruturalmente relacionadas (hFSH, hLH e hTSH) acima dos níveis fisiológicos máximos previstos.

3. Princípio do Teste

NADAL® hCG Pregnancy Test Gonadotropina Coriônica Humana tira reagente. Anticorpos anti-hCG estão imobilizados na membrana na região de linha de teste. Anticorpos anti-rato estão imobilizados na região da linha de controlo. Durante o teste, os espécimens reagem com os anticorpos anti-hCG conjugados com as partículas coloridas e pré-revestidas na almofada conjugada da membrana. A mistura migra ao longo da membrana por ação capilar e interage com reagentes na membrana. Se existirem espécimens de hCG suficiente, uma linha colorida irá surgir na região de linha de teste da membrana. A presença desta linha colorida indica um resultado positivo, enquanto a sua ausência indica um resultado negativo.

A formação de uma linha colorida na região da linha de controlo (C) serve como controlo de procedimento, indicando que foi adicionado o volume indicado de amostra e que a membrana ficou corretamente embebida.



4. Reagentes e Material Fornecido

141000N-10 para urina	10 tiras reagente embaladas individualmente
141000/141002 para urina	50 tiras reagente embaladas individualmente
143003/ 143004 para urina	25 tiras reagente em tubo
151003 para urina ou soro	50 tiras reagente embaladas individualmente
151002 para urina ou soro	50 tiras reagente embaladas individualmente
153003 para urina ou soro	25 tiras reagente em tubo

- 1 manual de utilização

5. Materiais adicionais necessários

- Recipiente para recolha da amostra
- Cronómetro

6. Armazenamento e Estabilidade

O teste deverá ser conservado entre 2-30°C até à data de validade impressa na embalagem. A tira de teste deve permanecer na bolsa de alumínio selada ou no tubo selado até ser utilizada. Fechar o tubo imediatamente após a remoção de uma tira de teste. Isto irá assegurar que as restantes tiras de teste permaneçam secas. Uma vez aberto o tubo, as tiras de teste podem ser utilizadas durante 3 meses. Observe a data em que o tubo é aberto pela primeira vez e assegure-se de que os testes são usados dentro desse período de tempo. Não congelar os testes.

Os componentes do kit de teste devem ser cuidadosamente protegidos de contaminação. Não utilizar o de teste se existir evidência de contaminação microbiana ou humidade. Contaminação biológica de equipamentos de distribuição, recipientes ou dos reagentes pode conduzir a falsos resultados.

7. Advertências e Precauções

- Apenas para utilização profissional de diagnóstico *in-vitro*.
- Ler atentamente o manual de utilização antes de realizar o teste.
- Não utilizar o teste após expirada a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilizar o teste caso a embalagem se encontre danificada.
- Não reutilizar os testes.
- O teste deve permanecer na embalagem selada até à sua utilização.
- Não mergulhar o teste para além da marca limite indicada.
- Não adicionar amostras à área de reacção (área de resultados).
- De modo a evitar contaminação, evitar o contacto com a área de reacção (área de resultados) ou área de imersão.
- Apenas devem ser utilizadas amostras de urina (e/ou amostras de soro para 151002/151003/153003) e nenhum outro líquido para efectuar o teste.
- Garantir que as amostras e componentes estão à temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar o teste.
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new a new specimen collection container for each specimen obtained.
- Não comer, beber ou fumar na área de manuseamento de amostras e kits de testes.
- Utilizar vestuário de protecção como batas, luvas descartáveis e protecção ocular enquanto manuseando amostras.
- Manusear todas as amostras como potenciais agentes infecciosos. Observar as regulamentações estabelecidas respeitantes a riscos microbiológicos e ao tratamento de resíduos durante todos os procedimentos.
- O kit de teste contém produtos de origem animal. O certificado de origem e/ou estado sanitário dos animais não garante completamente a ausência de agentes patogénicos transmissíveis. Portanto, é recomendado que todos estes produtos sejam tratados como potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança habituais (e.g., não ingerir ou inalar).

- Humidade e temperatura podem afetar negativamente os resultados do teste.
- Materiais de testes usados devem ser eliminados de acordo com as regulamentações de locais.

8. Recolha e Preparação da Amostra

Amostras de urina:

- Recolher uma amostra de urina num recipiente de recolha de amostras de plástico ou de vidro limpo e seco que esteja livre de quaisquer conservantes. A partir do primeiro dia de atraso do período os níveis de hCG estão normalmente muito elevados e amostras de urina recolhidas a qualquer hora do dia podem ser utilizadas. Contudo, deve evitar-se a ingestão excessiva de líquidos (efeito de diluição).
- Se o teste urina é utilizado num ponto mais cedo no tempo, deve ser utilizada a primeira urina da manhã, uma vez que contém uma maior concentração hCG. Para testes com um Limite de deteção de 25 mUI/ml, o teste pode ser realizado a partir de 2 dias antes do período esperado. Para testes com um Limite de deteção de 10 mUI/ml, o teste pode ser realizado a partir de 4 dias antes do período esperado. No entanto, o risco de um resultado falso negativo aumenta quanto mais cedo o teste é realizado (ver também o ponto 12 'Limitações').
- Os espécimes e os ensaios devem ser levados à temperatura ambiente para a correcta execução do procedimento do teste. Amostras de urina que tenham humidade visível devem ser centrifugadas, filtradas ou deixadas em repouso para obterem sobrenadante para o ensaio. Apenas sobrenadante transparente deve ser utilizado para o teste.
- Se o teste não for realizado imediatamente, as amostras de urina devem ser armazenadas entre 2-8°C até 48 horas. Para armazenamento de longo prazo, as amostras deverão ser congeladas a temperaturas inferiores a -20°C.
- Antes de realizar o teste, amostras congeladas devem ser totalmente descongeladas e bem misturadas. As amostras não devem ser congeladas e descongeladas repetidamente.

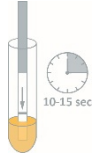
Amostra de soro (apenas para 151002, 151003 e 153003):

- Recolher uma amostra de sangue assepticamente por punção venosa.
- Para evitar hemólise, separe o soro de cruor o mais rapidamente possível. Utilizar apenas amostras límpidas, não hemolisadas. Os espécimes com partículas devem ser clarificados por centrifugação antes do ensaio.
- Soros ictericos, lipémicos, hemolisados e contaminados podem levar a resultados incorretos.
- O teste deve ser realizado imediatamente após a colheita da amostra. Não deixar amostras à temperatura ambiente por um período prolongado. O soro pode ser conservado até três dias, a uma temperatura entre 2-8°C. Para uma conservação de longo prazo, as amostras deverão ser congeladas a temperaturas inferiores a -20°C.
- As amostras devem estar à temperatura ambiente quando realizar o teste. Antes de realizar o teste, amostras congeladas devem ser totalmente descongeladas e bem misturadas. As amostras não devem ser congeladas e descongeladas repetidamente.

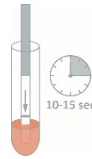
9. Procedimento do Teste

Testes e espécimens devem atingir a temperatura ambiente (15-30°C) antes de serem testados.

1. Remover a tira reagente do tubo ou embalagem selada.
Nota: feche o tubo imediatamente após retirar a tira. Etiquetar a tira reagente com a identificação do paciente ou de controlo. Para melhores resultados, o ensaio deve ser realizado sem atrasos.
 2. Segurar a tira de teste verticalmente na extremidade marcada e mergulha-la na amostra durante pelo menos 10-15 segundos. Para evitar contaminação, não tocar na membrana da tira de teste e certificar que a tira de teste não é imersa para além da marca de imersão máxima (MAX).
- À medida que o teste é iniciado, poderá observar um líquido colorido a migrar ao longo da membrana.**
3. Remover a tira de teste do espécimen e colocar sobre uma superfície seca, limpa e não absorvente.
 4. Iniciar o cronómetro.
 5. Esperar pelo aparecimento da(s) linha(s) colorida(s). Ler o teste após 5 minutos, mesmo que amostras com concentrações altas de hCG possam mostrar um resultado positivo em apenas 3 minutos. Não interpretar os resultados após decorridos mais de 10 minutos.



ou



5 min

utilização do kit imediatamente e contactar o distribuidor.

Nota:

- A intensidade da cor na região da linha de teste (T) pode variar, dependendo da concentração do analito presente na amostra. Qualquer sombra de cor na zona da linha de teste deve ser considerada positiva. Por favor tenha atenção que este é apenas um teste qualitativo não podendo determinar a concentração de substâncias na amostra.
- As razões mais prováveis para um resultado inválido são um volume insuficiente da amostra, erros processuais ou testes expirados.
- No caso de uma linha de teste (T) forte, a linha de controlo (C) pode ser muito pálida. O resultado do teste deverá ser, no entanto, considerado válido.
- No caso de um resultado de teste negativo (possivelmente com amostras fortemente diluídas) e com suspeita de gravidez, o teste deve ser repetido após 48-72 horas ou, adicionalmente, um teste quantitativo deve ser realizado, uma vez que a concentração de hCG pode não ser alta o suficiente. A primeira urina da manhã contém a concentração de hCG mais elevada.

11. Controlo de qualidade

Um controlo interno de procedimento encontra-se incluído no teste tira reagente:

A linha colorida que surge na região da linha de controlo (C), é considerada um controlo interno de procedimento. Isto confirma um volume de amostra suficiente, uma saturação de membrana adequada e o procedimento técnico correto.

As *Boas Práticas Laboratoriais (GLP)* recomendam a utilização de materiais de controlo para garantir um desempenho do teste apropriado.

12. Limitações

- Os testes NADAL® hCG Pregnancy são para uso de diagnóstico *in-vitro* profissional e devem ser usados apenas para a detecção qualitativa da gonadotrofina coriônica humana (hCG).
- Espécimens de urina muito diluídos, exibindo baixa gravidade específica, podem não conter níveis representativos de hCG. Se ainda existe suspeita de gravidez após um resultado de teste negativo, a primeira amostra de urina da manhã deve ser obtida 48-72 mais tarde e testada.
- Se os testes são usados antes do primeiro dia da ausência de uma menstruação, existe o risco de resultados falso negativo devido a flutuações individuais das concentrações de hCG. De acordo com a literatura, se forem utilizados testes de 10 mIU/ml 4 dias antes da menstruação esperada, apenas aproximadamente 53-74% de gravidezes são inicialmente detectadas quando utilizadas amostras de urina. Se existe suspeita de gravidez, deverá repetir o teste mais tarde usando urina matinal. Em alternativa, a concentração de hCG pode ser determinada usando um método quantitativo mais sensível.
- Em homens saudáveis e mulheres saudáveis, férteis e não grávidas, nenhuma hCG pode ser normalmente detectada utilizando testes de gravidez NADAL® hCG Pregnancy Tests. Os valores basais de hCG aumentam na menopausa, de

10. Interpretação do Resultado

Positivo:

Surgem duas linhas coloridas na membrana. Uma linha surge na região da linha de controlo (C), outra linha surge na região da linha de teste (T).



Negativo:

Uma linha colorida surge na região da linha de controlo (C). Nenhuma colorida surge da região da linha de teste (T).



Inválido:

Não surge qualquer linha de controlo (C). Resultados de qualquer teste no qual não tenha surgido uma linha de controlo no tempo especificado deverão ser desconsiderados. Por favor, rever o procedimento e repetir o teste com uma nova tira de teste. Se o problema persistir, interromper a



modo que, em casos raros, especialmente com testes de 10 mIU/ml, podem ocorrer resultados falso-positivos.

- Valores muito baixos de hCG (<50 mIU/ml) estão presentes na urina ou soro logo após a implantação de um óvulo fertilizado na útero. No entanto, porque um número significativo de gravidezes abortam no primeiro trimestre, um resultado de teste que é fracamente positivo deve ser interpretado em conjunto com outros dados clínicos. Se necessário, o teste deve ser realizado novamente mais tarde, com a primeira urina da manhã. O resultado no novo teste deve ser claramente positivo.
- Se, após um resultado positivo fraco, o resultado do novo teste usando a primeira urina da manhã em um momento posterior é negativo, poderá a causa ser um aborto espontâneo. Aproximadamente 22% das gravidezes clinicamente não detetadas terminam com um aborto espontâneo despercebido e são interpretadas como um o período ligeiramente atrasado.
- Um número de condições que não a gravidez, incluindo doença trofoblástica e certos neoplasmas não-trofoblásticos tal como gravidez molar, coriocarcinoma, tumores testiculares, cancro da próstata e cancro do pulmão, assim como medicação com hCG provocam níveis elevados de hCG que podem ser detetados como positivo pelo teste.
- Infecções genito-urinárias podem levar a um resultado de hCG falso positivo. Um aumento do número de leucócitos, um pH básico, uma maior quantidade de nitrito, eritrócitos e proteínas na urina entre outros são indicação de infecções genito-urinárias. No caso de suspeita, por favor, verificar através de tiras de análise de urinas ou testes de esfregaço específicos. Amostras de urina muito suspeitas devem ser verificadas por testes laboratoriais. No caso de um resultado positivo, nenhuma gravidez deve ser diagnosticada até que as possibilidades acima mencionadas sejam excluídas.
- Os testes são calibrados para hCG intacta. As proporções de hCG intacta e outras formas de hCG no soro e na urina podem diferir de acordo com a fase da gravidez. Especialmente no início da gravidez, quando os valores de hCG ainda são baixos, isso pode levar, em casos raros, a resultados divergentes para ambos os materiais da amostra. Em casos raros, no início da gravidez, os resultados desviantes também podem ser observados com testes baseados na detecção de beta-hCG.
- Para amostras de urina: Em casos raros, num estado mais avançado da gravidez (aproximadamente semana 5-8 da gravidez), quantidades maiores de fragmentos de núcleo de hCG-beta podem estar presentes na urina dificultando a reação de detecção e levando a resultados falsos negativos apesar de alta concentração de hCG. [7]
- Para amostras de soro: Tal como acontece com todos os ensaios que utilizam anticorpos anti-rato, existe uma possibilidade de interferência com anticorpos anti-rato (HAMA) a amostra. Amostras de pacientes que receberam preparações de anticorpos monoclonais para diagnóstico ou terapia podem conter HAMA (substâncias interferentes imunologicamente). Tais amostras podem causar resultados de teste falsos positivos ou falsos negativos. Os anticorpos

heterófilos no soro também podem causar resultados errados.

- Como em todos os testes de diagnóstico, um diagnóstico clínico definitivo não se deve basear apenas nos resultados de um único teste, mas deve ser apenas realizado pelo médico após todas as análises clínicas e laboratoriais serem avaliadas. Portanto, recomenda-se que confirme os resultados obtidos com outro método de teste ou interpretá-los em conjunto com os achados clínicos.

Valores Esperados:

O intervalo de referência (soro, 97,5 percentil, beta hCG) de uma mulher saudável, fértil, e que não esteja grávida é de <3 mIU/ml. Em mulheres pós menopausa este valor aumenta para <5 mIU/ml. No entanto, alguns valores isolados mais elevados podem ser encontrados em outra literatura. Após a fertilização existe um aumento acentuado de modo que, aproximadamente 10 dias após a fertilização (4 dias antes de falta do período), os valores ≥ 10 mIU/ml são frequentemente atingidos. O tempo de duplicação varia durante o decorrer da gravidez e é de aproximadamente 2,5 dias no início da gravidez. Devido a variações na absorção de líquido, há uma alta variabilidade individual para as concentrações de hCG na urina. No decurso do primeiro trimestre são determinadas concentrações de 30.000-290.000 mIU/ml, diminuindo posteriormente no 2º e 3º trimestres para os valores de 45.000-100.000 mIU/ml. Após o parto os valores de hCG no soro diminuem e deixam de ser detetáveis após aproximadamente 11-17 dias. [1], [6]

13. Características de Desempenho

Limite de detecção e intervalo de medição

O limite de detecção inferior dos testes de gravidez NADAL® hCG Pregnancy é fixado em 10 mIU/ml (para 141000/141000N-10/143003/151003) ou 25 mIU/ml (para 141002/143004/151002/153003) (Calibração com o 4º IRP de hCG). Os testes de gravidez NADAL® hCG Pregnancy não mostram efeito prozona até uma concentração máxima de 600.000 mIU/ml.

Especificidade analítica

Reação Cruzada

Em um estudo de reactividade cruzada com as hormonas hLH estruturalmente relacionadas (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) e hTSH (1 mIU/ml), os testes de gravidez NADAL® hCG Pregnancy não apresentaram reatividade cruzada. As concentrações utilizadas são superiores aos valores máximos esperados fisiologicamente de mulheres saudáveis.

Interferência

As amostras de urina sem hCG e amostras de urina com concentrações de hCG no limite de detecção foram adicionadas com numerosos compostos. Nenhum dos compostos interferiu com a formação do resultado.

Substância	Concentração
Acetaminofeno	0,2 mg/ml
Ácido acetilsalicílico	0,2 mg/ml
Ácido ascórbico	0,2 mg/ml
Atropina	0,2 mg/ml
Bilirrubina	0,2 mg/ml

Substância	Concentração
EDTA	0,2 mg/ml
Etanol	1,0%
Cafeína	0,2 mg/ml
Ácido gentísico	0,2 mg/ml
Glucose	20 mg/ml
Hemoglobina	10 µg/ml
Ureia	20 mg/ml
Ácido úrico	0,2 mg/ml
Creatinina	0,2 mg/ml
Ácido oxálico	0,4 mg/ml
THC	0,1 mg/ml

Características de desempenho de diagnóstico

Em estudos clínicos, os testes de gravidez NADAL® hCG Pregnancy foram testados com material de amostra clínica em comparação com outro teste rápido com limite de detecção idêntico ou imunoenensaio enzimático (EIA). As características de desempenho diagnóstico relativo foram calculadas com base nos resultados. Os resultados são apresentados nas tabelas seguintes.

Ref. 141002/143004 (teste urina 25 mIU/ml), amostra: urina

NADAL® hCG Pregnancy Test	Outro teste rápido hCG		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	66	0	66
Negativo	0	142	142
Total	66	142	208

Sensibilidade relativa do diagnóstico: >99,9%

Especificidade relativa do diagnóstico: >99,9%

Concordância geral: >99,9%

Ref. 141000/141000N-

10/143003 (teste urina 10 mIU/ml), amostra: urina

NADAL® hCG Pregnancy Test	Outro teste rápido hCG		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	79	0	79
Negativo	0	131	131
Total	79	131	210

Sensibilidade relativa do diagnóstico: >99,9%

Especificidade relativa do diagnóstico: >99,9%

Concordância geral: >99,9%

Ref. 151002/153003 (teste urina/soro 25 mIU/ml), amostra: urina

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	130	0	130
Negativo	0	178	178
Total	130	178	308

Sensibilidade relativa do diagnóstico: >99,9%

Especificidade relativa do diagnóstico: >99,9%

Concordância geral: >99,9%

Ref. 151002/153003 (teste urina/soro 25 mIU/ml), amostra: soro

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	169	0	169
Negativo	0	250	250
Total	169	250	419

Sensibilidade relativa do diagnóstico: >99,9%

Especificidade relativa do diagnóstico: >99,9%

Concordância geral: >99,9%

Ref. 151003 (teste urina/soro 10 mIU/ml), amostra: urina/soro

NADAL® hCG Pregnancy Test		EIA		
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	94	0	94
	Negativo	0	106	106
	Total	94	106	200

Sensibilidade relativa do diagnóstico: >99,9%

Especificidade relativa do diagnóstico: >99,9%

Concordância geral: >99,9%

14. Referências

- Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnostik (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
- Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
- Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
- Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
- Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of hCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
- <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19-2:08-pm>
- Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 AL

Tento návod k použití obsahuje informace k následujícím testům NADAL® hCG Pregnancy:

Obj. č.:	Cut-off	Balení
141000	10 mIU/ml v moči (raný test)	Testovací proužek, balený jednotlivě
141000N-10	10 mIU/ml v moči (raný test)	Testovací proužek, balený jednotlivě
143003	10 mIU/ml v moči (raný test)	Dóza s jednotlivými testovacími proužky
141002	25 mIU/ml v moči	Testovací proužek, balený jednotlivě
143004	25 mIU/ml v moči	Dóza s jednotlivými testovacími proužky
151003	10 mIU/ml v moči nebo séru (raný test)	Testovací proužek, balený jednotlivě
151002	25 mIU/ml v moči nebo séru	Testovací proužek, balený jednotlivě
153003	25 mIU/ml v moči nebo séru	Dóza s jednotlivými testovacími proužky

1. Účel použití

Test NADAL® hCG Pregnancy (141002/143004/151002/153003) nebo test NADAL® hCG Pregnancy raný test (141000/141000N-10/ 143003/ 151003) je rychlý, vizuální imunotest k předběžné kvalitativní detekci lidského choriogonadotropinu (hCG) ve vzorku lidské moči nebo séra. Test slouží k detekci raného stádia těhotenství a je určen pouze k profesionálnímu použití.

2. Úvod a klinický význam

Choriogonadotropin (hCG) je glykoproteinový hormon vytvářený placentou krátce po oplodnění a může být detekován v moči nebo séru již v rané fázi těhotenství.

Při normálním těhotenství je hCG detekovatelné v séru i moči již 7 dní po početí. Hladina hCG poté stoupá velmi rychle, při první vynechané menstruaci často přesahuje 50 mIU/ml a dosáhne nejvyšší hodnoty v 10.-12. týdnu těhotenství v rozsahu 30 000-290 000 mIU/ml.

Vzhledem k tomu, že se hCG objeví v moči a v krvi již brzy po početí a jeho koncentrace následně rychle stoupá, je ideálním markerem pro včasnou detekci těhotenství.

Zvýšená hladina hCG porovnatelná s hladinou v rané fázi těhotenství může poukazovat na zánětlivou nebo choriokarcinomu. Tyto možnosti by proto měly být před stanovením diagnózy těhotenství vyloučeny.

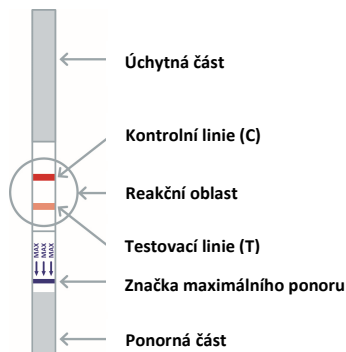
Test NADAL® hCG Pregnancy je rychlý, vizuální imunotest sloužící k detekci hCG při koncentraci 10 mIU/ml nebo 25 mIU/ml v moči (141000/141000N-10/143003/141002/143004) a/nebo v séru (151002/151003/153003).

Test detekuje hCG v moči (nebo séru) pomocí protilátek proti hCG. Specificita této imunitní reakce vylučuje křížovou reaktivitu se strukturálně příbuznými hormony (hFSH, hLH a hTSH) při výše než maximálně očekávaných hodnotách.

3. Princip testu

Test NADAL® hCG Pregnancy detekuje lidský choriogonadotropin pomocí vizuální interpretace barevného vývoje na testovacím proužku. Protílátky proti hCG jsou imobilizovány na membráně v oblasti testovací linie. Jsou-myšlí protílátky jsou imobilizovány v oblasti kontrolní linie. Vzorek reaguje během testování s protilátkami proti hCG, které jsou konjugovány s barevnými částicemi a předem naneseny na konjugací podložku na membráně. Směs potom putuje dále membránou pomocí kapilárních sil a reaguje s činidly na membráně. Pokud je ve vzorku dostatečné množství hCG, zobrazí se na membráně v oblasti testovací linie barevná linie. Zobrazení této barevné linie znamená pozitivní výsledek, zatímco její nezobrazení svědčí o výsledku negativním.

Zobrazení barevné linie v oblasti kontrolní linie (C) slouží jako procedurální kontrola a svědčí o tom, že bylo naneseno dostatečné množství vzorku, a že došlo k dostatečnému zvlhčení membrány.



4. Činidla a dodávané materiály

141000N-10 na moč	10 testovacích proužků, balených jednotlivě
141000/141002 na moč	50 testovacích proužků, balených jednotlivě
143003/143004 na moč	25 jednotlivých testovacích proužků v dóze
151003 na moč nebo sérum	50 testovacích proužků, balených jednotlivě
151002 na moč nebo sérum	50 testovacích proužků, balených jednotlivě
153003 na moč nebo sérum	25 jednotlivých testovacích proužků v dóze

- 1 návod k použití

5. Další potřebný materiál

- Nádoba na odběr vzorku
- Stopky

6. Skladování a trvanlivost

Testovací sady by měly být skladovány při 2-30 °C do data expirace uvedeného na obalu. Testovací proužek by měl zůstat v uzavřené ochranné fólii nebo dóze až do použití. Dózu ihned

uzavřete po vyjmutí testovacího proužku. Tím se zajistí, že zbývající testovací proužky zůstanou suché. Po otevření dózy mohou být testovací proužky použity po dobu až 3 měsíců. Poznamenejte si datum, kdy byla dóza poprvé otevřena, a zajistěte, aby testy byly použity během tohoto časového období. Testy nezmrazujte.

Dbejte na to, aby nedošlo ke kontaminaci komponentů testovací sady. Testovací proužky nepoužívejte, pokud existuje podezření, že došlo k mikrobiální kontaminaci nebo sraženin. Biologická kontaminace pipet, nádob na odběr vzorku nebo činidel může vést k nesprávným výsledkům.

7. Upozornění a bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte návod k použití.
- Nepoužívejte test po uplynutí data expirace, které je uvedeno na obalu.
- Test nepoužívejte, je-li ochranná fólie poškozena.
- Pouze k jednorázovému použití.
- Testovací proužek by měl zůstat až do použití v uzavřené ochranné fólii.
- Neponořujte testovací proužek hlouběji, než je značení maximálního ponoření.
- Nenanášejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Aby se zamezilo kontaminaci, nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast).
- K testování nepoužívejte žádné jiné tekutiny než vzorky moči (a/nebo vzorky séra pro 151002/151003/153003).
- Vzorky nechte před testováním dosáhnout pokojovou teplotu (15-30 °C).
- Aby se zabránilo křížové kontaminaci vzorků, použijte novou nádobu na odběr vzorku pro každý vzorek.
- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.
- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potenciálně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.
- Testovací sada obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je proto doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potenciálně infekčními a dodržovat běžná bezpečnostní opatření (např. nepolykejte nebo nevdychujte).
- Vlhkost a vysoká teplota mohou negativně ovlivnit výsledek testu.
- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Vzorky moči:

• Odeberte vzorek moči vždy do čisté a suché plastové nebo skleněné nádoby pro odběr vzorku bez konzervačních látek. Hladina hCG je od prvního dne po vynechání menstruace obvykle natolik vysoká, že mohou být použity vzorky moči

odebrané kdykoliv během dne. Přesto by mělo být zamezeno nadměrnému příjmu tekutin (ředící efekt).

- Pokud je test proveden dříve, měla by být použita první ranní moč, protože obsahuje nejvyšší koncentraci hCG. V případě testů s hranicí detekce (cu-off) 25 mIU/ml může být test proveden již 2 dny před očekávanou menstruací. V případě testů s hranicí detekce (cu-off) 10 mIU/ml může být test proveden již 4 dny před očekávanou menstruací. Nicméně riziko falešně negativního testu se zvyšuje, pokud je test proveden příliš brzy (viz oddíl 12 „Omezení“).
- K zaručení správného provedení testu by vzorky měly být přivedeny na pokojovou teplotu. Vzorky moči obsahující viditelné sraženiny by měly být odstředěny, přefiltrovány nebo by se sraženiny měly nechat usadit, aby se získal čirý supernatant vhodný pro testování. Pro testování by měl být použit pouze čirý supernatant.
- Pokud testování není provedeno ihned, měly by vzorky moči být skladovány při teplotě 2-8 °C po dobu nejdéle 48 hodin. V případě dlouhodobého skladování udržujte vzorky při teplotě pod -20 °C.
- Před testováním musí být vzorky zcela rozmrazeny a řádně promíchány. Vzorky opakovaně nezmrazujte a nerozmrazujte.

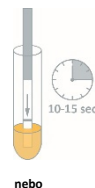
Vzorek séra (pouze pro 151002, 151003 a 153003):

- Asepticky odeberte krev z žíly.
- Oddělte sérum od krevního koláče co nejdříve, aby se zabránilo hemolýze. Používejte pouze čisté, nehemolyzované vzorky. Vzorky obsahující částice by měly být před testováním vyčištěny odstředěním.
- Ikterická, lipemická nebo hemolyzovaná a kontaminovaná séra mohou vést k nesprávným výsledkům.
- Testování by mělo být provedeno ihned po odebrání vzorku. Nenechávejte vzorek po delší dobu při pokojové teplotě. Vzorky séra by měly být skladovány při teplotě 2-8 °C po dobu nejdéle 3 dnů. V případě dlouhodobého skladování udržujte vzorky při teplotě pod -20 °C.
- Před testováním nechte vzorky dosáhnout pokojové teploty. Před testováním musí být vzorky zcela rozmrazeny a řádně promíchány. Vzorky opakovaně nezmrazujte a nerozmrazujte.

9. Provedení testu

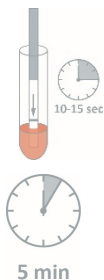
Přidejte testy a vzorky před testováním na pokojovou teplotu (15-30 °C).

1. Vyjměte testovací proužek z ochranné fólie nebo ze zapečetěné dózy. **Poznámka:** Po vyjmutí testovacího proužku z dózy, ihned dózu uzavřete. Na proužek vyznačte identifikaci pacienta nebo kontroly. K dosažení nejpřesnějších výsledků by měl být test proveden bez prodlení.
2. Držte testovací proužek svisle na označeném místě a ponořte ho do vzorku po dobu 10 až 15 vteřin. Aby bylo zamezeno kontaminaci, nedotýkejte se membrány na testovacím proužku a dbejte na to, aby proužek nebyl ponořen za značku maximálního ponoru (MAX).



Když se spustí testovací proces, uvidíte barevnou kapalinu vzlínat podél membrány.

3. Vyjměte testovací proužek ze vzorku a položte jej na čistý a rovný povrch.
4. Spusťte stopky.
5. Vyčkejte, až se zobrazí barevná/barevné linie. Odečtěte výsledky testu po 5 minutách, i když vzorky s vysokou koncentrací hCG mohou vykazovat pozitivní výsledky již po 3 minutách. Po více než 10 minutách již výsledek testu neodečítejte.



Poznámka: Při delší odečítací době se zvyšuje riziko falešně pozitivního výsledku vzhledem k tomu, že s narůstající inkubační dobou jsou detekovány stále nižší koncentrace hCG. Následkem toho mohou být v ojedinělých případech detekovány bazální koncentrace u netěhotných žen - a to především u žen v menopauze.

10. Vyhodnocení výsledků

Pozitivní:

Na membráně se zobrazí dvě barevné linie. Jedna linie se zobrazí v oblasti kontrolní linie (C) a druhá linie se zobrazí v oblasti testovací linie (T).



Negativní:

Zobrazí se pouze jedna barevná linie v oblasti kontrolní linie (C). V oblasti testovací linie se nezobrazí žádná barevná linie (T).



Neplatný:

Nezobrazí se kontrolní linie (C). Výsledky jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro odečítání výsledků nezobrazila kontrolní linie, musí být znehodnoceny. Zrevidujte prosím postup a zopakujte test s novým testovacím proužkem. Pokud problém přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.



Poznámka:

- Intenzita barvy v oblasti testovací linie (T) se může lišit v závislosti na koncentraci analytu přítomného ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovací linie by proto měl být vyhodnocen jako pozitivní. Berte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.
- Nedostatečné množství vzorku, nesprávný postup při testování nebo prošlý test jsou nejčastějšími příčinami nezobrazení kontrolní linie.
- V případě velmi silné testovací linie (T) může být kontrolní linie (C) velmi slabá. Výsledek testu by však měl být považován za pozitivní.
- V případě negativního výsledku testu (příp. s velmi zředitým vzorkem), kde i přesto existuje podezření na

těhotenství, by měl test být zopakován za 48-72 hodin nebo by měl být navíc proveden kvantitativní test vzhledem k tomu, že koncentrace hCG nemusí být dostatečně vysoká. První ranní moč obsahuje nejvyšší koncentraci hCG.

11. Kontrola kvality

Součástí testovacího proužku je interní procedurální kontrola:

Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie (C), je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku, že membrána funguje správně a že byl dodržen správný postup při testování.

Správná laboratorní praxe (SLP) doporučuje používání kontrolních materiálů k ověření správné funkce testu.

12. Omezení

- Test NADAL® hCG Pregnancy je určen k profesionální *in-vitro* diagnostice a měl by být používán pouze pro kvalitativní detekci lidského choriogonadotropinu (hCG).
- Silně zředěné vzorky moči, vykazující nízkou specifickou hmotnost, nemusí obsahovat reprezentativní hladiny hCG. Pokud podezření na těhotenství zůstává i po negativním výsledku testu, odeberte po 48-72 hodinách první ranní moč a znovu otestujte.
- Pokud je test proveden dříve než první den vynechané menstruace, existuje riziko falešně negativního výsledku z důvodů individuálních výkyvů koncentrace hCG. V případě, že jsou použity testy s hranicí detekce 10 mIU/ml 4 dny před očekávanou menstruací, je detekováno pouze cca 53-74 % těhotenství za použití vzorku moči. Pokud existuje podezření na těhotenství, měl by test být proveden znovu později s ranní močí. Alternativně může být koncentrace hCG stanovena pomocí citlivější kvantitativní metody.
- U zdravých mužů a zdravých, plodných, netěhotných žen nemůže být prokázáno hCG za použití testu NADAL® hCG Pregnancy. Bazální hodnoty hCG narůstají v menopauze, což má v ojedinělých případech, obzvláště u testů 10 mIU/ml, za následek falešně pozitivní výsledky.
- Velmi nízké úrovně hCG (< 50 mIU/ml) jsou přítomny v moči nebo séru krátce po implantaci oplodněného vajíčka v děloze. Vzhledem k tomu, že značný počet těhotenství je přirozeně přerušeno během prvního trimestru, by však výsledek testu, který je slabě pozitivní, měl být potvrzen za použití jiných klinických metod. Pokud je to nezbytné, test by měl být proveden znovu později s první ranní močí. Výsledky nového testu by měly být jasně pozitivní.
- V případě, že po slabém pozitivním výsledku je výsledek pozdějšího nového testu za použití první ranní moči negativní, je možné, že došlo ke spontánnímu potratu. Přibližně 22 % klinicky nezjištěných těhotenství končí nepovšimnutým potratem, který je považován za opožděnou menstruaci.
- Kromě těhotenství mohou i jiné okolnosti vč. trofoblastických onemocnění, jako např. záněť hroznová, choriokarcinom, nádory varlat, rakovina prostaty a plíc, jakož i léky obsahující hCG vyvolat zvýšenou koncentraci hCG, která může být testem detekována jako pozitivní.
- Infekce močopohlavního ústrojí mohou vést k falešně pozitivním výsledkům hCG testu. Zvýšený počet leukocytů, bazické pH, zvýšené množství dusitanů, erytrocytů a

proteinů v moči poukazuje na zánět močopohlavního ústrojí. Případná podezření prosím ověřte proužky na analýzu moči nebo výtěrovým testem. Velmi podezřelé vzorky moči by měly být ověřeny laboratorním testováním. V případě pozitivního výsledku by diagnóza těhotenství neměla být stanovena, dokud výše zmíněné možnosti nejsou vyloučeny.

- Test je kalibrován pro intaktní hCG. V závislosti na fázi těhotenství se mohou podíly intaktního hCG a jiných forem hCG v séru a moči lišit. Tato skutečnost může v ojedinělých případech, především na začátku těhotenství, když jsou hodnoty hCG ještě nízké, vést k odchýlným výsledkům u obou druhů vzorku. Na začátku těhotenství se mohou odchýlné výsledky v ojedinělých případech vyskytnout u testů založených na detekci beta hCG.
- Pro vzorky moči: V pokročilejší fázi těhotenství (cca 5.-8. týden těhotenství) mohou být v moči v ojedinělých případech přítomna zvýšená množství částic jádra beta-hCG, což zamezuje detekční reakci a vede k falešně negativním výsledkům navzdory vysoké koncentraci hCG. [7]
- Pro vzorky séra: Stejně jako u všech testů, které používají proti-myší protilátky, je i zde možnost interference s protimyššími protilátkami (HAMA) ve vzorku. Vzorky od pacientů, kteří obdrželi přípravky obsahující monoklonální protilátky pro diagnózu nebo léčbu, mohou obsahovat HAMA (imunologicky interferující látky). Tyto vzorky mohou zapříčinit falešně pozitivní nebo falešně negativní výsledky testu. Heterofilní protilátky v séru mohou také zapříčinit chybné výsledky.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by konečná diagnóza neměla být založena na výsledku jednoho testu, ale měla by být stanovena lékařem po zvážení všech klinických i laboratorních nálezů. Je proto doporučeno získané výsledky potvrdit jinou testovací metodou nebo je vyhodnotit v souvislosti s klinickými nálezy.

Očekávané hodnoty:

Referenční rozsah (sérum, 97,5 percentil, beta hCG) zdravé, plodné, netěhotné ženy je < 3 mIU/ml. U žen po menopauze se tato hodnota zvyšuje na < 5 mIU/ml. V jiné literatuře však mohou být nalezeny i ojedinělé vyšší hodnoty. Po oplodnění dojde ke strmému navýšení a přibližně 10 dní po oplodnění (4 dny před očekávanou menstruací) jsou již dosaženy hodnoty ≥ 10 mIU/ml. Doba zdvojení se mění v průběhu těhotenství a nastane přibližně 2,5 dne po začátku těhotenství. Z důvodů odlišností v absorpci tekutiny dochází k vysoké individuální variabilitě u koncentrací hCG v moči. V průběhu prvního trimestru jsou koncentrace hCG 30 000-290 000, které později ve 2. a 3. trimestru poklesnou na hodnoty 45 000-100 000 mIU/ml. Hodnoty hCG v séru po porodu klesnou a po 11-17 dnech již nejsou detekovatelné. [1], [6]

13. Výkonnostní charakteristiky

Hranice detekce a rozsah měření

Hranice detekce testu NADAL® hCG Pregnancy je nastavena na 10 mIU/ml (pro 141000/141000N-10/143003/151003) nebo 25 mIU/ml (pro 141002/143004/151002/153003) (Kalibrace s 4. IRP hCG). Testy NADAL® hCG Pregnancy nevykazují žádný prozónový efekt až do maximální koncentrace 600.000 mIU/ml.

Analytická specifita

Křížová reaktivita

Ve studii křížové reaktivity se strukturálně příbuznými hormony hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) a hTSH (1 mIU/ml) neprokázal test NADAL® hCG Pregnancy žádnou křížovou reaktivitu. Použité koncentrace jsou vyšší než maximální fyziologické hodnoty očekávané u zdravých žen.

Interference

Vzorky moči neobsahující hCG a vzorky moči s koncentrací hCG na hranici detekce byly obohaceny několika různými sloučeninami. Žádná z těchto sloučenin nezfalšovala výsledky testu.

Látka	Koncentrace
Acetaminofen	0,2 mg/ml
Kyselina acetylsalicylová	0,2 mg/ml
Kyselina askorbová	0,2 mg/ml
Atropin	0,2 mg/ml
Bilirubin	0,2 mg/ml
EDTA	0,2 mg/ml
Ethanol	1,0 %
Kofein	0,2 mg/ml
Kyselina gentisová	0,2 mg/ml
Glukóza	20 mg/ml
Hemoglobin	10 µg/ml
Močovina	20 mg/ml
Kyselina močová	0,2 mg/ml
Kreatinin	0,2 mg/ml
Kyselina šťavelová	0,4 mg/ml
THC	0,1 mg/ml

Diagnostické výkonnostní charakteristiky

V klinické studii byly testovány testy NADAL® hCG Pregnancy s klinickým vzorkovým materiálem v porovnání s jiným rychlým testem s identickou hranicí detekce nebo enzymatickými imunotesty (EIA). Relativní diagnostické výkonnostní charakteristiky byly vypočítány na základě výsledků. Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

Obj. č. 141002/143004 (test z moči 25 mIU/ml), vzorek: moč

Test	Jiný rychlý test hCG		
	Pozitivní	Negativní	Celkem
NADAL® hCG	66	0	66
Pregnancy	0	142	142
	Celkem	66	142
			208

Relativní diagnostická senzitivita: > 99,9 %

Relativní diagnostická specifita: > 99,9 %

Celková shoda: > 99,9 %

Obj. č. 141000/141000N-10/143003 (test z moči 10 mIU/ml), vzorek: moč

Test	Jiný rychlý test hCG		
	Pozitivní	Negativní	Celkem
NADAL® hCG	79	0	79
Pregnancy	0	131	131
	Celkem	79	131
			210

Relativní diagnostická senzitivita: > 99,9 %

Relativní diagnostická specifita: > 99,9 %

Celková shoda: > 99,9 %

Obj. č. 151002/153003 (test z moči/séra 25 mIU/ml), vzorek: moč

Test	NADAL® hCG	EIA		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Pregnancy	Pozitivní	130	0	130
	Negativní	0	178	178
Celkem		130	178	308

Relativní diagnostická senzitivita: > 99,9 %

Relativní diagnostická specifická: > 99,9 %

Celková shoda: > 99,9 %

Obj. č. 151002/153003 (test z moči/séra 25 mIU/ml), vzorek: sérum

Test	NADAL® hCG	EIA		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Pregnancy	Pozitivní	169	0	169
	Negativní	0	250	250
Celkem		169	250	419

Relativní diagnostická senzitivita: > 99,9 %

Relativní diagnostická specifická: > 99,9 %

Celková shoda: > 99,9 %

Obj. č. 151003 (test z moči/séra 10 mIU/ml), vzorek: moč/sérum

Test	NADAL® hCG	EIA		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Pregnancy	Pozitivní	94	0	94
	Negativní	0	106	106
Celkem		94	106	200

Relativní diagnostická senzitivita: > 99,9 %

Relativní diagnostická specifická: > 99,9 %

Celková shoda: > 99,9 %

14. Reference

- Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
- Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
- Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
- Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
- Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of HCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
- <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19,2:08pm>
- Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 MP

Tämä pakkauseloste sisältää tietoa seuraavista nal von mindenin NADAL® hCG Pregnancy -raskaustesteistä:

Viite. Nro.:	Raja-arvo	Pakkaus
141000	10 mIU/ml virtsasta (aikaisen vaiheen testi)	Yksittäispakatus testiliuskat
141000N-10	10 mIU/ml virtsasta (aikaisen vaiheen testi)	Yksittäispakatus testiliuskat
143003	10 mIU/ml virtsasta (aikaisen vaiheen testi)	Purkki, joka sisältää yksittäisiä testiliuskoja
141002	25 mIU/ml virtsasta	Yksittäispakatus testiliuskat
143004	25 mIU/ml virtsasta	Purkki, joka sisältää yksittäisiä testiliuskoja
151003	10 mIU/ml virtsasta tai seerumista (aikaisen vaiheen testi)	Yksittäispakatus testiliuskat
151002	25 mIU/ml virtsasta tai seerumista	Yksittäispakatus testiliuskat
153003	25 mIU/ml virtsasta tai seerumista	Purkki, joka sisältää yksittäisiä testiliuskoja

1. Käyttötarkoitukset

NADAL® hCG Pregnancy -testi (141002/ 143004/ 151002/ 153003) tai Early Pregnancy -testi (141000/141000N-10/ 143003/151003) on nopea, visuaalinen immunologinen määrittäjä ihmisen istukagonadotropiiniin (hCG) laadulliseen määrittämiseen ihmisen virtsa- tai seeruminäytteestä. Tämä testi on tarkoitettu raskaushormoni hCG:n havaitsemiseen virtsasta tai seerumista. Testi on tarkoitettu vain ammattikäyttöön.

2. Johdanto ja Kliiniset merkitykset

Ihmisen istukagonadotropiini (hCG) on glykoproteiinihormoni, jota istukka alkaa tuottaa pian hedelmöityksen jälkeen. Raskaushormoni hCG:n pitoisuus nousee hyvin nopeasti. Se ylittää pitoisuuden 50 mIU/ml ensimmäisiin poisjääneisiin kuukautisiin mennessä, ja saavuttaa huippunsa raskauden kymmenennellä- tai kahdennellaikaisilla viikoilla. Pitoisuus nousee huipussaan jopa 30,000-290,000 mIU/m

Virtsassa ja veressä pian hedelmöityksen jälkeen esiintyvä hCG on ihanteellinen merkkiaine varhaisen vaiheen raskauden havaitsemiseen.

Raskauden alkuvaihetta vastaavat, kohonneet hCG -tasot virtsassa voidaan yhdistää myös rypäleraskauteen tai istukasyöpään. Tämän vuoksi nämä mahdollisuudet tulisi sulkea pois ennen raskauden toteamista.

NADAL® hCG Pregnancy on nopea immunokromatografinen testi hCG:n havaitsemiseen raja-arvoilla 10 mIU/ml tai 25 mIU/ml virtsasta (141000/141000N-10/143003/141002/ 143004) tai seerumista (151002/151003/153003).

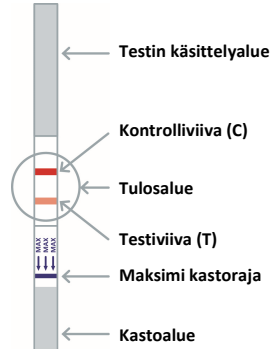
Testi havaitsee hCG:n vasta-aineita hCG:n havaitsemiseen virtsasta (tai seerumista). Tarkka menetelmä sulkee pois ristikkäisreaktiot rakenteellisesti samankaltaisten hormonien

kanssa (hFSH, LH and hTSH) niiden esiintyessä normaaleilla fysiologisilla tasoilla.

3. Testiperiaate

NADAL® hCG Pregnancy havaitsee istukagonadotropiinia visuaalisesti testiin sisäänrakennetulle testiliuskalle muodostuvan värillisen viivan avulla. Monoklonaalinen hCG-1 vasta-aine on sitoutunut testi-alueen nitroselluloosakalvolle ja toimii kiinnottavana vasta-aineena. Hiiren vasta-aineet on immobilisoitu kontrollialueelle. Testauksen aikana, näytteessä olevat hCG-vasta-aineet reagoivat kalvolla ennestään olevien värikonjugoituneiden partikkelien ja vasta-aineiden kanssa. Seos imeytyy sitten kapillaarisesti kalvoa pitkin ja reagoi kalvolla olevien reagenssien kanssa. Jos näytteessä oleva hCG:n määrä ylittää testin raja-arvon, muodostuu testiviiva alueelle värillinen viiva. Tämän viivan ilmestyminen osoittaa tuloksen olevan positiivinen, viivan puuttuminen osoittaa negatiivisen tuloksen.

Kontrollialueelle (C) ilmaantuva värillinen viiva toimii testin sisäänrakennettuna kontrollina, ja varmistaa riittävän näytämäärän, sekä kalvon oikeanlaisen toiminnan.



4. Reagenssit ja toimitettavat materiaalit

141000N-10 virtsasta	10 yksittäispakattua testiliuskaa
141000/141002 virtsasta	50 yksittäispakattua testiliuskaa
143003/143004 virtsasta	25 testiliuskaa purkissa
151003 virtsasta tai seerumista	50 yksittäispakattua testiliuskaa
151002 virtsasta tai seerumista	50 yksittäispakattua testiliuskaa
153003 virtsasta tai seerumista	25 testiliuskaa purkissa

- 1 pakkauseloste

5. Vaaditut lisämateriaalit

- Näytteenkeräysastia
- Astin

6. Säilytys & Stabiilisuus

Testipakkaukset tulee säilyttää 2-30°C asteessa viimeiseen pakkaukseen lukevaan käyttöpäivään asti. Testiliuska tulee säilyttää suljetussa foliopakkauksessaan käyttöön asti. Sulje

putki välittömästi otettuasi testiliuskan. Tällä varmistetaan testiliuskojen pysyminen kuivina. Testiliuskojen voimassaoloaika on 3 kuukautta putken avaamisen jälkeen. Huomioi päivämäärä jolloin putki on avattu ensimmäisen kerran, ja varmista että testit käytetään voimassaoloajan sisällä. Älä pakasta testiliuskoja.

Välttääksesi kontaminoitumisen, älä koske reaktioalueeseen. Älä käytä testiä, mikäli havaitset sen kontaminoituneen. Tarvikkeiden kontaminoituminen voi johtaa vääriin testituloksiin.

7. Varoitukset ja varoimet

- Vain ammattimaiseen *in-vitro*-diagnostiikan käyttöön.
- Lue käyttöohjeet huolellisesti ennen testin suorittamista.
- Älä käytä testiä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä käytä testejä, mikäli foliopakkaus on vahingoittunut.
- Älä uudelleenkäytä testejä.
- Testiliuska tulee säilyttää pakkauksessaan testin suorittamiseen asti.
- Näyte ei saa ylittää (MAX) merkintää.
- Älä lisää näytettä reaktioalueelle (tulosalue).
- Välttääksesi saastumisen, älä koske reaktioalueeseen (tulosalue).
- Muita kuin virtsanäytteitä (ja/tai seeruminäytteitä testeille 151002/151003/153003) ei pidä käyttää testaamiseen.
- Tuo testit ja näytteet huoneenlämpöön (15-30°C) ennen käyttöä.
- Vältä näytteiden ristiin kontaminoitumista käyttämällä uutta keräysastiaa jokaiselle kerätylle näytteelle.
- Älä syö, juo tai tupakoi alueella, jossa näytteitä käsitellään.
- Käytä suojavarusteita, kuten laboratorio vaatteita, kertakäyttöhanskoja ja silmäsuojuksia näytteiden käsittelyssä.
- Käsittele kaikkia näytteitä tartuntalähteinä. Noudata mikrobiologisia varoita koskevia varotoimia testaamisen aikana ja noudata asianmukaisia määräyksiä koskien näytteiden hävittämistä.
- Testipakkaus sisältää eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tieto alkuperästä ja/tai eläinten terveydentilasta ei välttämättä täysin takaa tarttuvien taudinaiheuttajien puuttumista. Virtsanäytteet voivat olla tartuntalähteitä: asianmukainen (hygieeninen) käsittely ja käytettyjen testien hävittäminen niille tarkoitettuihin laboratoriojäteastioihin on suositeltavaa. älä niele tai hengitä).
- Kosteus ja korkeat lämpötilat saattavat vaikuttaa haitallisesti testin tuloksiin.
- Käytetyt testausmateriaalit tulee hävittää paikallisten säännösten mukaisesti.

8. Näytteenotto ja valmistelu

Virtsanäytteet:

- Kerää virtsanäyte kuivaan ja puhtaaseen lasiseen tai muoviseen näytteenkeräysastiaan, jossa ei ole säilöntäaineita. Kuukautisten poisjäännistä ensimmäisenä päivänä hCG-pitoisuudet ovat niin korkeat, että näyte voidaan kerätä mihin tahansa aikaan päivästä. Liiallista juomista tulee kuitenkin välttää (laimentava vaikutus virtsaan).

- Mikäli testiä käytetään aikaisessa vaiheessa, tulee käyttää aamun ensimmäistä virtsaa, sillä siinä on normaalisti korkein hCG-pitoisuus. Testit, joiden raja-arvo on 25 mIU/ml, testi voidaan tehdä kaksi päivää ennen kuukautisten oletettua alkamispäivää. Testit, joiden raja-arvo on 10 mIU/ml, testi voidaan tehdä neljä päivää ennen kuukautisten oletettua alkamispäivää. Mitä aikaisemmin testi tehdään, sitä suuremmaksi vääran negatiivisen tuloksen todennäköisyys kasvaa (Lue kohta 12 'Rajoitukset').
- Näytteiden ja testien tulee olla huoneenlämpöisiä ennen testaamista. Virtsanäytteet, joissa on näkyviä saostumia tulee sentrifugoida, suodattaa tai antaa asettua kunnes saavutetaan kirkas näyte testaukselle. Vain kirkasta näytettä tulee käyttää testaukseen.
- Mikäli testiä ei suoriteta välittömästi, virtsanäytteet tulee säilyttää 2-8°C enintään 48 tunnin ajan. Pidempiaikaisessa säilytyksessä näytteet tulee säilyttää alle -20°C asteessa.
- Ennen testausta, varmista, että näyte on täysin sulanut ja hyvin sekoitettu. Sulatettua näytettä ei saa pakastaa uudelleen.

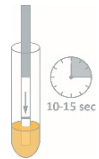
Seeruminäyte (vain 151002 ja 151003 ja 153003):

- Kerää verinäyte aseptisesti laskimosta.
- Hemolyyysiä välttääksesi, erota seerumi hyyytneestä verestä mahdollisimman pian. Käytä vain kirkkaita, ei hemolyysoituneita näytteitä. Näytteet, joissa on havaittavissa hiukkasia, tulee kirkastaa sentrifugoimalla ennen testausta.
- Ikteerinen, lipeeminen, hemolyysoitunut tai saastunut näyte voi johtaa vääriin tuloksiin
- Ihanteellisesti testi tulee suorittaa heti näytteen keräämisen jälkeen. Älä jätä näytteitä huoneenlämpöön pitkäksi ajaksi. Seeruminäytteet tulee säilyttää 2-8°C enintään 3 päivän ajan. Pidempiaikaisessa säilytyksessä näytteet tulee säilyttää alle -20°C asteessa.
- Tuo näytteet huoneenlämpöön ennen testausta. Ennen testausta, varmista, että näyte on täysin sulanut ja hyvin sekoitettu. Älä pakasta ja sulata näytteitä toistuvasti.

9. Testin suorittaminen

Tuo testit ja näytteet huoneenlämpöön (15-30°C) ennen käyttöä.

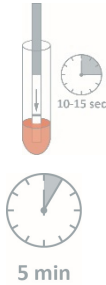
1. Poista testiliuska pakkauksesta tai purkista. **Huom:** Sulje purkki niin pian kuin mahdollista otettuasi liuskan purkista. Merkitse testikasettiin potilaan tai kontrollin tunnus. Parhaiden tulosten saavuttamiseksi, testi tulisi suorittaa mahdollisimman pian.
2. Pidä testiliuskaa pystysuorassa pitäen kiinni merkatusta päästä, ja kasta se näytteeseen vähintään 10-15 sekunniksi. Välttääksesi saastumisen, älä koske testiliuskan reaktioalueeseen. Älä myöskään kasta testiliuskaa yli sallitun rajan (MAX).



Tai

Testin alkaessa, voit havaita värillisen seoksen imeytyvän kalvoa pitkin.

- Aseta testiliuska puhtaalle ja tasaiselle alustalle, joka ei ime nestettä (esimerkiksi pakkauksen päälle).
- Käynnistä ajastin.
- Odotä värillisten viivojen muodostumista. Lue tulokset 5 minuutin kuluessa. Näytteen hCG-pitoisuuden ollessa korkea, tulokset voivat näkyä jo 3 minuutin kuluessa. Älä tulkitse tuloksia enää 10 minuutin jälkeen.



Huom: Mitä pidempi luku-aika, sitä isompi riski vääriin positiiviseen tulokseen, sillä vain matalammat hCG-pitoisuudet voidaan havaita nostamalla vaikutusaikaa. Tämän seurauksena, harvoissa tapauksissa matalia pitoisuuksia voidaan havaita myös ei raskaana olevilla naisilla - etenkin vaihdevuosien aikana.

10. Tuloksien tulkinta

Positiivinen:

Kalvolle kehittyy kaksi värillistä viivaa. Sekä kontrollialueelle (C), että testialueelle (T), ilmestyy viiva.



Negatiivinen:

Kalvolle kehittyy vain yksi värillinen viiva kontrollialueelle (C). Testialueelle (T) ei ilmestyy värillistä viivaa.



Mitätön:

Kontrolliviiva (C) ei ilmestyy. Testikasetti, joihin ei ilmestyy kontrolliviivaa (C) tulee hävittää. Lue käyttöohjeet huolellisesti uudelleen ja toista testi uudella liuskalla. Mikäli ongelma jatkuu, lopeta testien käyttö ja ole yhteydessä jakelijaan.



Huom:

- Testiviivan (T) värin voimakkuus voi vaihdella näytteessä olevan analyytin tason mukaan. Vaikka testiviiva olisi heikko, luetaan testin tulos silti positiiviseksi. Tämä raskaudesta on laadullinen testi, joten testiä ei voida käyttää istukagonadotropiinin (hCG) pitoisuuden määrittämiseen.
- Riittämätön näytteen määrä ja väärä testin tekotapa ovat yleisimpiä syitä kontrolliviivan puuttumiseen.
- Mikäli testiviiva (T) on erittäin voimakas, kontrolliviiva (C) saattaa olla haaleampi. Vaikka kontrolliviiva olisikin heikko, on testin tulos silti luotettava.
- Mikäli raskautta epäillään negatiivisesta tuloksesta huolimatta esimerkiksi laimentuneesta näytteestä johtuen, testi voidaan tehdä uudestaan 48-72 tunnin kuluessa, tai voidaan lisäksi suorittaa määrällinen testi, sillä hCG-pitoisuus saattaa olla liian matala. Aamun ensimmäinen virtsa sisältää korkeimman hCG-pitoisuuden.

11. Laaduntarkkailu

Toiminnallinen kontrolli kuuluu testiin.

Väriksen viivan ilmestyminen kontrollialueelle (C) vahvistaa sen, että testi toimii oikein. Sillä varmistetaan näytteen riittävyys, oikea tekniikka ja näytteen riittävä imeytyminen testikalvolle.

Hyvä laboratorio käytäntö (GLP) suosittelee käyttämään ulkoisia kontrollimateriaaleja oikeanlaisen testin suorituksen varmistamiseen.

12. Rajoitukset

- NADAL® hCG Pregnancy Testin on tarkoitettu vain ammattimaiseen *in-vitro* diagnostiikkaan ja niitä tulisi käyttää vain ihmisen istukagonadotropiinin (hCG) laadulliseen havaitsemiseen.
- Erittäin laimeat virtsanäytteet, joilla on matala ominaispaino, eivät välttämättä sisällä havaittavia määriä hCG:a. Mikäli raskautta epäillään negatiivisesta testituloksesta huolimatta, uusi näyte suositellaan keräämään aamun ensimmäisestä virtsasta 48-72 tunnin jälkeen.
- Jos testi tehdään ennen oletettua väliinjääneiden kuukautisten alkamispäivää, mahdollisuus vääriin negatiiviseen tulokseen kasvaa yksilöllisistä ominaisuuksista riippuvien hCG-pitoisuuksien vaihtelun vuoksi. Tutkimukseen viitaten, mikäli 10 mIU/ml testi tehdään 4 päivää ennen oletettua kuukautisten alkamista, vain noin 53-74% raskauksista havaitaan vain virtsanäytteestä. Mikäli raskautta epäillään, testaus tulee tämän vuoksi suorittaa vähän ajan kuluessa uudelleen aamun ensimmäisestä virtsasta otetusta näytteestä. Vaihtoehtoisesti hCG -pitoisuus voidaan määrittää tarkemmalla määrällisellä määrityksellä.
- Terveiltä miehiltä ja terveiltä, hedelmällisiltä, ei raskaana olevilta naisilta ei normaalisti havaita hCG:tä NADAL® hCG Pregnancy -testeillä käyttämällä. Normaali hCG-tasot kohoavat menopaussin aikana, joten harvoissa tapauksissa, etenkin herkempää, 10 mIU/ml testiä käytettäessä, väärät positiiviset tulokset ovat mahdollisia.
- Erittäin matalat hCG-pitoisuudet (<50 mIU/ml) ovat havaittavissa virtsasta tai seerumista pian hedelmöityksen jälkeen munasolun kiinnittyttyä kohtuun. Koska merkittävä määrä raskauksista keskeytyy luonnollisista syistä ensimmäisellä kolmanneksella luonnollisista syistä, on heikko positiivinen tulos varmistettava muulla kliinisellä menetelmällä. Tarvittaessa testi voidaan tehdä myöhemmin uudelleen aamun ensimmäisestä virtsasta. Uusitun testin tuloksen pitäisi olla selkeästi positiivinen.
- Mikäli aamun ensimmäisestä virtsasta tehdyn uusitun testin tulos on negatiivinen, saattaa kyseessä olla spontaani keskenmeno. Noin 22% kliinisesti havaitsemattomista raskauksista päättyy huomaamattomaan keskenmenoon, jota pidetään usein myöhästyneinä kuukautisina.
- Raskauden lisäksi jotkin sairaudet, kuten trofoblastiset sairaudet, esim. molaarinen raskaus, istukkasyöpä, kiveskasvaimia, eturauhassyöpä ja keuhkasyöpä sekä hCT:tä sisältävät lääkkeet nostavat hCG-pitoisuutta ja voivat johtaa positiiviseen testitulokseen.

- Urogenitaaliset infektiot voivat johtaa väärään positiiviseen hCG testitulokseen. Muun muassa kohonneet leukosyyttiarvot, pH-arvo ja kohonnut määrä nitriittejä, punasoluja ja proteiineja virtsassa viittaavat urogenitaaliseen infektiin. Infektiota epäillessä on syytä varmistaa diagnoosi virtsatestitiukoilla tai spesifisellä pyyhkäisytestillä. Erittäin epäilyttävät näytteet tulee tutkia laboratoriossa. positiivisesta testistä huolimatta, raskautta ei tulisi todeta, ennenkuin edellämainitut mahdollisuudet on suljettu pois.
- Testit on kalibroitu havaitsemaan vahingoittumatonta hCG-hormonia. Ehjien hCG-hormonien ja muiden hCG tyyppien pitoisuus seerumissa tai virtsassa vaihtelee raskauden etenemisestä riippuen. Etenkin raskauden alussa hCG-arvot ovat matalat, mikä voi johtaa eroaviin tuloksiin näyttemateriaalien välillä. Harvoissa tapauksissa, raskauden alkuvaiheessa, poikkeavat tulokset voivat johtua myös beta-hCG:n pitoisuudesta.
- Virtsanäytteistä: Harvoissa tapauksissa, raskauden edistyneemmässä vaiheessa (n. viikko 5-8), virtsasta saattaa löytyä kohonneita määriä hCG-beta-ytimen palasia, mikä saattaa haitata testin toimintaa ja aiheuttaa negatiivisen tuloksen korkeasta hCG-pitoisuudesta huolimatta. [7]
- Seeruminäytteistä: Kuten kaikkien hiirestä peräisin olevia vasta-aineita käyttävien määrittysten kanssa, testin häiriintyminen näytteessä esiintyvien hiirestä peräisin olevien vasta-aineiden (HAMA) vaikutuksesta on mahdollista. Näytteet potilailta jotka ovat saaneet monoklonaalaisia vasta-ainei valmisteita diagnoosin toteamiseksi tai hoitoon saattavat sisältää HAMA (immunologisesti häiritseviä aineita) Nämä näytteet saattavat aiheuttaa väärän positiivisen tai negatiivisen testituloksen. Heterofiiliset vasta-aineet seerumissa saattaa myös aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kanssa, lopullista kliinistä diagnoosia ei tule tehdä yhden testin tulosten perusteella. Lopullinen diagnoosi tulisi tehdä vasta, kun lääkäri on arvioinut myös kliiniset- ja laboratoriotutkimukset. Tämän vuoksi on suositeltavaa lukea tulokset yhdessä muiden kliinisten löydöskien kanssa.

Odotetut arvot:

Viitearvo (seerumi, 97,5 prosenttia, beta hCG) terveillä, hedelmällisillä, ei-raskaana olevilla naisilla on <3 mIU/ml. Menopausin jälkeen arvo nousee <5 mIU/ml. Myös erillisiä tapauksia, joissa arvo on korkeampi, on esiintynyt. Hedelmöityksen jälkeen arvot kohoavat nopeasti, arviolta 10 päivää hedelmöityksen jälkeen (4 päivää ennen kuukautisten odotettua alkamispäivää), arvo ≥10 mIU/ml on jo ylittynyt. Arvojen kohoamiseen kuluva aika vaihtelee raskauden aikana. Raskauden alussa se on noin kaksi ja puoli päivää. Nesteen imeytymisnopeuden vaihtelun vuoksi hCG-arvot virtsassa vaihtelevat yksilöiden välillä. Ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana pitoisuudet 30,000-290,000 määritettiin. Pitoisuus laski raskauden 2. ja 3. kolmanneksella arvoihin 45,000-100,000 mIU/ml. Synnytyksen jälkeen hCG arvot seerumissa laskevat. Arvot eivät ole enää havaittavissa noin 11-17 päivän kuluttua. [1], [6]

13. Ominaisuudet

Havaitsemisraja ja mittausalue

Matalampi NADAL® hCG Pregnancy -testien raja-arvo on 10 mIU/ml (testit 141000/141000N-10/143003/151003) tai 25 mIU/ml (testit 141002/143004/151002/153003) (Kalibrointi hCG:n 4 IRP. NADAL® hCG Pregnancy -testeillä ei ole protsoni-vaikutusta 600,000 mIU/ml pitoisuuteen asti.

Analyttinen tarkkuus

Ristikkäisreaktiivisuus

Ristikkäisreaktiivisuus-tutkimuksessa rakenteellisesti hCG:tä muistuttavien hormonien hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) ja hTSH (1 mIU/ml) NADAL® hCG Pregnancy ei osoittanut ristikkäisreaktiivisuutta. Käytetyt pitoisuudet ovat korkeampia, kuin fysiologisesti suurimmat mahdolliset arvot terveillä naisilla.

Interferenssi

Sekä virtsanäytteitä, jotka eivät sisällä hCG:tä ja näytteitä, joiden hCG pitoisuus on testin havaitsemisrajalla terästettiin erilaisilla yhdisteillä. Yksikään yhdisteistä ei osoittanut interferenssiä tulosten kanssa.

Aine	Pitoisuus
Parasetamoli	0.2 mg/ml
Asetyylisalisyylihappo	0.2 mg/ml
Asctaibic acid	0.2 mg/ml
Atropiini	0.2 mg/ml
Bilirubiini	0.2 mg/ml
EDTA	0.2 mg/ml
Etanoli	1,0%
Kofeiini	0.2 mg/ml
Gentisiinihappoluos	0.2 mg/ml
Glukoosi	20 mg/ml
Hemoglobiini	10 µg/ml
Virtsaa	20 mg/ml
Virtsahappo	0.2 mg/ml
kreatiiniini	0.2 mg/ml
Oksaalihappo	0.4 mg/ml
THC	0.1 mg/ml

Diagnostiset toiminnalliset ominaisuudet

Kliinissä tutkimuksissa NADAL® hCG Pregnancy -testit testattiin kliinisellä näyttemateriaalilla yhdessä toisen pikatestin kanssa, jonka raja-arvo oli identtinen tai entsyymi immunomäärityksellä (EIA). Suhteellinen diagnostinen suoritusarvo laskettiin tulosten perusteella. Tulokset ovat luettavissa alla olevassa taulokossa.

Viite 141002/143004 (virtsatesti 25 mIU/ml), näyte: virtsa

NADAL® hCG Pregnancy Test	Muu hCG pikatesti		
	Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	66	0
Negatiivinen	0	142	142
Yhteensä	66	142	208

Suhteellinen diagnostinen herkkyys: >99,9%

Suhteellinen diagnostinen tarkkuus: >99,9%

Yhdenmukaisuus: >99,9%

**Viite. 141000/141000N-10/143003 (virtsatesti 10 mIU/ml),
näyte: virtsa**

NADAL® hCG Pregnancy Test	Muu hCG pikatesti			
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	79	0	79
	Negatiivinen	0	131	131
Yhteensä	79	131	210	

Suhteellinen diagnostinen herkkyys: >99,9%

Suhteellinen diagnostinen tarkkuus: >99,9%

Yhdenmukaisuus: >99,9%

**Viite. 151002/153003, (virtsa/seerumitesti 25 mIU/ml),
näyte: virtsa**

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA			
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	130	0	130
	Negatiivinen	0	178	178
Yhteensä	130	178	308	

Suhteellinen diagnostinen herkkyys: >99,9%

Suhteellinen diagnostinen tarkkuus: >99,9%

Yhdenmukaisuus: >99,9%

**Viite. 151002/153003, (virtsa/seerumitesti 25 mIU/ml),
näyte: seerumi**

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA			
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	169	0	169
	Negatiivinen	0	250	250
Yhteensä	169	250	419	

Suhteellinen diagnostinen herkkyys: >99,9%

Suhteellinen diagnostinen tarkkuus: >99,9%

Yhdenmukaisuus: >99,9%

**Viite. 151003, (virtsa/seerumitesti 10 mIU/ml), näyte: virtsa/
seerumi**

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA			
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	94	0	94
	Negatiivinen	0	106	106
Yhteensä	94	106	200	

Suhteellinen diagnostinen herkkyys: >99,9%

Suhteellinen diagnostinen tarkkuus: >99,9%

Yhdenmukaisuus: >99,9%

14. Lähteet

- Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
- Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
- Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
- Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
- Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of HCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
- <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19,2:08pm>
- Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Detta produktblad innehåller information om följande NADAL® hCG Pregnancy Test:

Ref. Nr.:	Cut-off nivå	Förpackning
141000	10 mIU/ml i urine (Tidigt test)	Teststickor, singelförpackade
141000N-10	10 mIU/ml i urine (Tidigt test)	Teststickor, singelförpackade
143003	10 mIU/ml i urine (Tidigt test)	10 mIU/ml i urine (Tidigt test)
141002	25 mIU/ml i urine	Teststickor, singelförpackade
143004	25 mIU/ml i urine	10 mIU/ml i urine eller serum
151003	10 mIU/ml i urin eller serum	Teststickor, singelförpackade
151002	25 mIU/ml i urin eller serum	Teststickor, singelförpackade
153003	25 mIU/ml i urin eller serum	10 mIU/ml i urine eller serum

1. Avsedd användning

NADAL® hCG Pregnancy Test (141002/143004/151002/153003) eller NADAL® hCG Pregnancy Early Test (141000/141000N-10/143003/151003) är en snabb och visuell immunanalys för kvalitativ, presumtiv detektion av humant koriongonadotropin (hCG) i urin eller serumprover. Testet är avsett att användas som ett hjälpmedel i tidig upptäckt av graviditet och endast avsedd för yrkesmässigt bruk.

2. Introduktion och Klinisk signifikans

Humant koriongonadotropin (hCG) är en glykoprotein hormon som produceras av ett moderkakan utvecklas kort efter befruktningen och kan redan upptäckas i ett tidigt skede av graviditeten i urin och serum.

I en normal graviditet kan hCG upptäckas i både serum och urin så tidigt som 7 dagar efter befruktningen. HCG nivån fortsätter att stiga mycket snabbt, ofta mer än 50 mIU/ml av den första missade menstruation, och kulminerar ända till 10-12 graviditetsveckan vid räckvidd av 30,000-290,000 mIU/ml.

Den tidiga uppkomsten av hCG i urin och blod strax efter befruktningen och dess efterföljande snabbt stigande koncentration gör det till en idealisk markör för tidig upptäckt av graviditet.

Förhöjda hCG nivåer, jämfört med de tidiga stadierna av graviditeten kan vara förenad med en hydatidiform födelsemärke eller koriokarcinom. Av denna anledning bör dessa möjligheter uteslutas innan en graviditet.

NADAL® hCG Pregnancy Test är en snabb, visuell immunanalys för detektering av hCG vid koncentration av 10 mIU/ml eller 25 mIU/ml i urin (141000/141000N-10/143003/141002/143004) och/eller serum (151002/151003/153003).

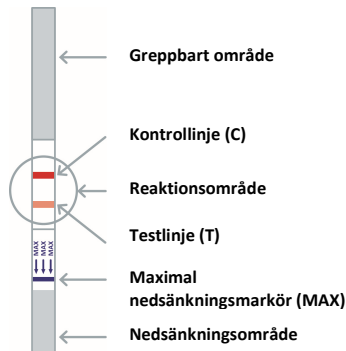
Testet använder anti-hCG-antikroppar för att detektera hCG i urinen (eller serum). Specificiteten av denna immunreaktion utesluter korsreaktivitet med strukturellt besläktade hormoner (hFSH, hLH och hTSH) vid över den maximala förväntade fysiologiska nivåer.

3. Testprincip

NADAL® hCG Pregnancy Test upptäcker humant koriongonadotropin genom visuell tolkning av färgutveckling på

testremsan. Anti-hCG-antikroppar är immobiliserade i testområdet av membranet. Anti-mus-antikroppar är immobiliserade i kontrollområdet. Under testning reagerar provet med anti-hCG-antikroppar konjugerade till färgade partiklar och förbelagda på konjugatinlägget av membranet. Blandningen migrerar sedan längs membranet genom kapillärverkan och samverkar med reagens på membranet. Om det finns tillräckligt hCG i provet, kommer en färgad linje visas i testområdet av membranet. Förekomsten av denna färgad linje indikerar ett positivt resultat, medan dess frånvaro indikerar ett negativt resultat.

Utseendet på en färgad linje i kontrollområdet (C) fungerar som en procedurkontroll, vilket indikerar att tillräcklig mängd urin har använts samt att membranet fuktats tillräckligt.



4. Reagens och tillhandahållet material

141000N-10 för urin	10 singeltest singelförpackade
141000/141002 för urin	50 singeltest singelförpackade
143003/ 143004 för urin	25 singeltest i en tub
151003 för urin eller serum	50 singeltest singelförpackade
151002 för urin eller serum	50 singeltest singelförpackade
153003 för urin eller serum	25 singeltest i en tub

• 1 produktblad

5. Nödvändigt material – ej tillhandahållet

- Provtagningsbehållare
- Timer

6. Förvaring och hållbarhet

Testet ska förvaras i originalförpackningen vid 2-30°C, fram till utgångsdatumet. Testremsan bör förvaras i den slutna foliepåsen eller det tillslutna röret fram till användning. Återförslut röret omedelbart efter att avlägsnat en teststicka. Detta försäkrar att de återstående testremsor förblir torra. När röret har öppnats, kan testremsorna användas i upp till 3 månader. Notera den dag då röret först öppnas och se till att tester används inom denna tidsperiod. Frys inte testen.

Försiktighet bör vidtas för att skydda komponenterna i testkitet från föroreningar. Använd inte testremsor om det

finns tecken på mikrobiell kontamination eller nederbörd. Biologisk kontaminering av doseringsutrustning, provbehållare eller reagens insamling kan leda till felaktiga resultat.

7. Varningsföreskrifter

- Endast för professionellt *in-vitro* bruk.
- Vänligen studera produktbladet noga innan testet påbörjas.
- Använd inte efter utgångsdatumet som nämns på förpackningen.
- Använd inte om förpackningen är skadad.
- Återanvänd inte test.
- Testen skall bevaras i sin förpackning tills användning.
- Doppa inte testet djupare än det maximala insticksdjupet.
- Provmaterialet får inte vidröra reaktionsfältet (resultatfönstret).
- Undvik korskontaminering genom att inte vidröra reaktionsfältet.
- Endast urinprov (eller serumprov med 151002/151003/153003) bör användas – inga andra vätskor.
- Låt urinprovet (eller serumprovet) uppnå rumstemperatur (15-30°C).
- Undvik korskontaminering av prover med hjälp av en ny urinbägare för varje nytt prov.
- Ät, drick eller rök inte i närheten av området där proverna hanteras.
- Använd skyddsutrustning, så som laboratorierock, skyddshandskar och skyddsglasögon.
- Hantera samtliga prover med hänsyn till dess infektionsrisk. Observera etablerade försiktighetsåtgärder mot mikrobiologiska risker för tester och följ standardrutiner för korrekt hantering av prover.
- Testet innehåller produkter från animalisk ursprung. Certifierad kunskap om ursprung och/eller sanitära tillstånd av djuren kan inte fullständigt garantera frånvaron av smittsamma patogena agens. Det rekommenderas därför att dessa produkter behandlas som potentiellt smittsamma, och hanteras i enlighet med normala säkerhetsåtgärder (t.ex. ät eller andas inte).
- Fuktighet och hög temperatur kan påverka testresultaten.
- Använda test material skall kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

8. Provinsamling och förberedelse

Urinprov:

- Urinprovet ska insamlas i en ren och torr plast/glasbehållare utan konserveringsmedel. Från den första dagen av missad menstruation är hCG normalt så hög, att urinprov som samlats in när som helst på dagen kan användas. Överdrivet vätskeintag bör dock undvikas (utspädningsseffekt).
- Om testet används vid en tidigare tidpunkt, bör den första morgonurinen användas, eftersom den innehåller i allmänhet den högsta hCG koncentration. För tester med en cut-off nivån på 25 mIU/ml, kan testning utföras med utgångspunkt 2 dagar före den beräknade menstruationen. För tester med en cut-off nivån på 10 mIU/ml, är den tidigaste tidpunkten för att testa 4 dagar före beräknad menstruation. Tester gjorda tidigare ökar risken för falskt negativa resultat (se även punkt 12 "Begränsningar").

- Prover och tester bör föras till rumstemperatur för korrekt genomförande av testproceduren. Urinprov som uppvisar synliga partiklar skall centrifugeras, filtreras eller tillåtas sjunka undan så att få en klar supernatant för testning. Endast klar supernatant bör användas för testning.
- Om provet inte att utförs omedelbart, bör urinprov förvaras vid 2-8°C i upp till 48 timmar. För långtidsförvaring, bör proverna förvaras i under -20°C.
- Före testning, måste frysta prover helt tinas och blandas väl. Prover bör inte frysas och tinas upprepade gånger.

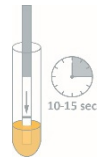
Serumprov (endast för 151002, 151003 och 153003):

- Samla ett blodprov aseptiskt genom venpunktion.
- För att undvika hemolys, separa serum från cruor så snabbt som möjligt. Använd endast klar, icke-hemolyserat prov. Prover som innehåller partiklar bör klargöras genom centrifugering före analys.
- Kteriska lipemiska, hemolyserade och förorenat sera kan leda till felaktiga resultat.
- Testet bör helst utföras omedelbart efter provtagning. Låt inte proverna ligga i rumstemperatur under längre tidsperioder. Serumprover ska förvaras vid 2-8°C i upp till tre dagar. För långtidsförvaring, bör proverna förvaras i under -20°C.
- Ta prover till rumstemperatur före testning. Före testning, måste frysta prover helt tinas och blandas väl. Prover bör inte frysas och tinas upprepade gånger.

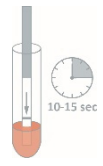
9. Test procedur

Ta tester och prover till rumstemperatur (15-30°C) före testning.

1. Ta ut en teststicka ur den slutna foliepåsen eller från det förslutna röret. **Obs:** Om en remsa tas bort från röret, stäng det omedelbart efteråt. Märk remsan med en patient eller kontroll identifiering. För bästa resultat bör analysen utföras utan dröjsmål.
2. Håll stickans markerade enda vertikalt och doppa den i provet i minst 10-15 sekunder. För att undvika kontaminering rör inte testresnan membran, se till att inte doppa teststickan utöver den maximala nedsänkning markeringen (MAX).



Eller



När testet börjar gå, kommer du att märka en färgad vätska som vandrar längs membranet.

3. Ta bort teststickan från provet och placera den på en torr, ren, icke-absorberande yta.
4. Starta timern.
5. Vänta tills den färgade linjen visas. Läs testresultatet efter 5 minuter, fastän prover med höga hCG halter kan visa positiva resultat redan efter 3 minuter. Tolka inte resultatet efter mer än 10 minuter.

Obs: Med en längre lästid, är risken för falskt positiva resultat ökar, eftersom allt lägre hCG-koncentrationer detekteras med ökande inkubationstid. Som ett resultat, i sällsynta fall, kan

basala koncentrationer i icke-gravida kvinnor även detekteras - särskilt i menopausala kvinnor.

10. Tolkning av resultat

Positiv:

Två färgade linjer visas på membranet. En linje visas i kontrollområdet (C) och den andra linjen visas i testområdet (T).



Negativ:

Endast en färgad linje visas i kontroll linje (C). Ingen färgad linje visas i testet linje området (T).



Ogiltigt:

Kontroll linjen (C) uteblir. Resultat från alla prov som inte har producerat en kontroll linje vid den angivna lästid måste kasseras. Gå igenom proceduren och upprepa testet med en ny testremsa. Om problemet kvarstår, sluta använda testutrustningen omedelbart och kontakta din lokala återförsäljare.



Notera:

- Färgintensiteten i test linje området (T) kan variera beroende på koncentrationen av den analyt som finns i provet. Därför bör alla färgnyanser i test linjens region anses vara positivt. Observera att detta endast är ett kvalitativt test och det kan inte bestämma koncentrationen av analyten i provet.
- Otillräcklig provvolym, felaktig förfarande eller utgångna tester är de mest sannolika orsakerna till manöverledningen misslyckande.
- I händelse av en stark testlinje (T), kan kontrollinjen (C) vara mycket blek. Testresultatet bör dock anses vara giltigt.
- I händelse av ett negativt testresultat (möjligen med starkt utspädda prover) där graviditet ändå misstänks bör testet upprepas efter 48-72 timmar eller t.o.m. bör ett kvantitativt test utföras eftersom hCG koncentrationen kanske inte är tillräckligt hög. Första morgonurinen innehåller den högsta hCG koncentration.

11. Kvalitetskontroll

En intern procedurkontroll ingår i teststickan:

En färgad linje som framträder i kontrollområdet (C) är avsedd som en intern procedurkontroll. Den bekräftar att tillräcklig mängd urin, att membranet fuktats tillräckligt samt att adekvat teknik använts.

Good laboratory practice (GLP) rekommenderar användning av kontrollmaterial för att säkerställa korrekt testutrustning prestanda.

12. Begränsningar

- The NADAL® hCG Pregnancy Tests är för yrkesmässig *in-vitro*-diagnostik och bör endast användas för kvalitativ detektion av humant koriongonadotropin (hCG).
- Mycket utspädda urinprover , som uppvisar låg specifik vikt, kanske inte innehåller representativa nivåer av hCG. Om

graviditet fortfarande misstänks efter ett negativt testresultat, bör en första morgonen urinprov erhållas 48-72 timmar senare och testas.

- Om test används tidigare än före den första dagen av utebliven menstruation, detta är en risk för falskt negativa resultat på grund av individuella variationer i hCG koncentrationer. Enligt litteratur, om ett 10 mIU/ml test har används 4 dagar före den förväntade menstruationen, endast ca. 53-74% av graviditeter initialt upptäcktes med urinprov. Om misstänker graviditet, bör ett test utföras igen med morgonurin vid en senare tidpunkt. Alternativt kan hCG koncentration bestämmas med hjälp av en känsligare kvantitativ metod.
- Hos friska män och friska, fertila, icke-gravida kvinnor, kan ingen hCG normalt detekteras med hjälp av NADAL® hCG Pregnancy Test. Basala hCG värden ökar i klimakteriet, vilket gör att i sällsynta fall, särskilt med 10 mIU/ml prov, kan falska positiva resultat kan förekomma.
- Mycket låga nivåer av hCG (<50 mIU/ml) förekommer i urin eller serum strax efter implantationen av ett befruktat ägg i livmodern. Eftersom ett stort antal första trimester graviditeter får missfall av naturliga skäl, vilket gör att testresultatet är svagt positivt, detta bör bekräftas med hjälp av andra kliniska metoder. Vid behov skall provningen utföras igen medden första morgonurinen vid senare tidpunkt. Resultatet av omprov bör vara klart positivt.
- Efter ett svagt positivt resultat, det nya testet får ett negativt resultatet vid omprov med första morgonurinen vid senare tidpunkt, kan ett spontant missfall vara orsaken. Cirka 22% av kliniskt upptäckt graviditeter slutar med en obemärkt missfall och uppfattas som en något fördröjd menstruationen.
- Ett antal andra tillstånd än graviditet, inklusive trofoblastiska sjukdomar, såsom molar graviditet, koriokarcinom, testikeltumörer, prostatacancer och lungcancer samt mediciner som innehåller hCG kan orsaka förhöjda halter av hCG somkan identifieras som positivt av testet.
- Genito-urinvägsinfektioner kan leda till ett falskt-positivt hCG testresultat. Ett ökat antal leukocyter, ett basiskt pH, en ökad mängd av nitrit, erythrocyter och proteiner i urin bland andra är indikativ för urogenitala infektioner. Vid misstanke, vänligen kontrollera detta med hjälp av urinalanalys remsor eller specifika pinnstest. Mycket misstänksamma urinprov bör verifieras genom laboratorietester. Vid positivt resultat, bör ingen graviditet diagnostiseras förrän de ovannämnda möjligheterna är uteslutna.
- Testerna är kalibrerade för intakt hCG. Proportionerna av intakt hCG och andra hCG former i serum och urin kan variera beroende på graviditetsstadiet. Särskilt i början av graviditeten, när hCG värden fortfarande är låga, kan detta leda till, i sällsynta fall, att resultaten för bägge provmaterial varierar. I sällsynta fall, vid början av graviditeten, kan avvikande resultat också observeras med tester baserade på detekteringen av beta-hCG.
- För urinprover: I sällsynta fall, på ett mer avancerat stadium av graviditeten (ca vecka 5-8 av graviditeten), kan ökade mängder av hCG-beta-core fragment vara närvarande i

urinen hindrar detektionsreaktionen och leder till falskt negativa resultat trots hög hCG-koncentration. [7]

- För serumprover: Som med allaanalyser som utnyttjar anti-mus antikroppar, finns en möjlighet förstöring med anti-musantikroppar (HAMA) i provet. Proverfrånpatienter som fått beredningar av monoklonala antikroppar för diagnos eller terapeutiska innehåller HAMA (immunologisk störande ämnen). Sådana prover kan orsaka falskt positiva eller falskt negativa testresultat. Heterofila antikroppar i serum kan också orsaka felaktiga resultat
- Som med alla diagnostiska tester, bör en slutgiltig klinisk diagnos inte baseras på resultaten från ett enda test, slutliga diagnosen får endast göras av läkare efter att alla kliniska och laboratorieresultat har utvärderats. Det rekommenderas därför att bekräfta de erhållna resultaten med en annan testmetod eller att tolka dem i samband med kliniska resultat.

Förväntade värden:

Referensområdet (serum, 97,5 percentilen, beta hCG) av friska, fertila, icke-gravida kvinnor <3 mIU/ml. Hos postmenopausala kvinnor ökar detta värde till <5 mIU/ml. Dock kan vissa isolerade högre värden hittas i annan litteratur. Efter befruktningen finns det en kraftig ökning, så att ungefär 10 dagar efter befruktningen (4 dagar före utebliven menstruation), har värdena ≥ 10 mIU/ml ofta redan nått. Fördrubblingstiden varierar under loppet av graviditeten och är ca 2,5 dagar i början av graviditeten. På grund av variationer i vätskeabsorption finns det en hög individuell variation för hCG koncentrationer i urinen. Under den första trimester är koncentrationerna 30,000-290,000, som sedan minskar i den 2: a och 3: e trimester till värden av 45,000-100,000 mIU/ml. Efter födseln minskar hCG serumvärdet och kan inte spåras efter cirka 11-17 dagar. [1], [6]

13. Pestandaegenskaper

Detektionsgränsen och mätområde

Lägre detektionsgränsen för NADAL® hCG Pregnancy Test är satt till 10 mIU/ml (för 141000/141000N-10/143003/151003) eller 25 mIU/ml (för 141002/143004/151002/153003) (kalibrering med den 4: e IRP av hCG). NADAL® hCG Pregnancy visar ingen ProZone effekt upp till en maximal koncentration av 600,000 mIU/ml.

Analytisk specificitet

Korsreaktivitet

I en korsreaktivitet studie med strukturellt besläktade hormoner hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) och hTSH (1 mIU/ml) visade NADAL® hCG Pregnancy Test ingen korsreaktivitet. Koncentrationerna som används är högre än på fysiologiskt högsta förväntade värden av friska kvinnor.

Störning

hCG fria urinprover och urinprover innehållande hCG koncentrationer vid detektionsgränspetsades med många föreningar. Ingen av föreningarna störde resultat bildning.

Substans	Koncentration
Acetaminofen	0,2 mg/ml
Acetylsalicylsyra	0,2 mg/ml
Askorbinsyra	0,2 mg/ml
Atropin	0,2 mg/ml
Bilirubin	0,2 mg/ml

Substans	Koncentration
EDTA	0,2 mg/ml
Etanol	1,0%
Koffein	0,2 mg/ml
Gentisinsyra	0,2 mg/ml
Glukos	20 mg/ml
Hemoglobin	10 µg/ml
Urea	20 mg/ml
Urinsyra	0,2 mg/ml
kreatinin	0,2 mg/ml
Oxalsyra	0,4 mg/ml
THC	0,1 mg/ml

Diagnostiska prestanda

I kliniska studier har NADAL® hCG Pregnancy testas med klinisk provmaterialelet i jämförelse med ett annat snabbtest med samma cut-off eller enzymimmunoanalys (EIA). Relativa diagnostiska prestanda beräknades på grundval av resultaten. Resultaten presenteras i följande tabeller.

Ref. 141002/143004 (urintestet 25 mIU/ml), prov: urin

NADAL® hCG Pregnancy Test	Andra hCG snabbtest		
	Positiv	Negativ	Totalt
	Positiv	66	0
Negativ	0	142	142
Totalt	66	142	208

Relativ diagnostisk känslighet: >99,9%

Relativ diagnostisk specificitet: >99,9%

Total överensstämmelse: >99,9%

Ref. 141000/141000N-10/143003 (urin test 10 mIU/ml), prov: urin

NADAL® hCG Pregnancy Test	Andra hCG snabbtest		
	Positiv	Negativ	Totalt
	Positiv	79	0
Negativ	0	131	131
Totalt	79	131	210

Relativ diagnostisk känslighet: >99,9%

Relativ diagnostisk specificitet: >99,9%

Total överensstämmelse: >99,9%

Ref. 151002/153003 (urin/serum test 25 mIU/ml), prov: urin

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA		
	Positiv	Negativ	Totalt
	Positiv	130	0
Negativ	0	178	178
Totalt	130	178	308

Relativ diagnostisk känslighet: >99,9%

Relativ diagnostisk specificitet: >99,9%

Total överensstämmelse: >99,9%

Ref. 151002/153003 (urin/serum test 25 mIU/ml), prov: serum

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA		
	Positiv	Negativ	Totalt
	Positiv	169	0
Negativ	0	250	250
Totalt	169	250	419

Relativ diagnostisk känslighet: >99,9%

Relativ diagnostisk specificitet: >99,9%

Total överensstämmelse: >99,9%

Ref. 151003, (urin/serum test 10 mIU/ml), prov: urin/serum

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA		
	Positiv	Negativ	Totalt
Positiv	94	0	94
Negativ	0	106	106
Totalt	94	106	200

Relativ diagnostisk känslighet: >99,9%

Relativ diagnostisk specificitet: >99,9%

Total överensstämmelse: >99,9%

14. Referenser

1. Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
2. Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
3. Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
4. Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
5. Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of HCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
6. <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19,2:08pm>
7. Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 BP

Denne indlægsseddel indeholder oplysninger om NADAL® hCG Pregnancy Tests:

Ref. Nr.:	Cut-off/Grænseværdi	Pakning
141000	10 mIU/ml i urin (Tidlig test)	Teststrip, individuelt pakket
141000N-10	10 mIU/ml i urin (Tidlig test)	Teststrip, individuelt pakket
143003	10 mIU/ml i urin (Tidlig test)	Beholder med single teststrips
141002	25 mIU/ml i urin	Teststrip, individuelt pakket
143004	25 mIU/ml i urin	Beholder med single teststrips
151003	10 mIU/ml i urin eller serum (Tidlig test)	Teststrip, individuelt pakket
151002	25 mIU/ml i urin eller serum	Teststrip, individuelt pakket
153003	25 mIU/ml i urin eller serum	Beholder med single teststrips

1. Anvendelsesformål

NADAL® hCG Pregnancy Test (141002/143004/151002/153003) eller NADAL® hCG Pregnancy Early Test (141000/141000N-10/143003/151003) er en hurtig visuel immunoassay til den kvalitative, formodede påvisning af humant choriongonadotropin (hCG) i humant urin eller serumprøve. Testen er beregnet til brug som en hjælp til tidlig påvisning af graviditet og kun beregnet til professionelt brug.

2. Indledning og Klinisk signifikans

Humant chorion gonadotropin (hCG) er et glyco-protein hormon produceret af moderkagen kort efter befrugtning og kan allerede påvises i de tidlige stadier af en graviditet i urin og serum.

Ved normal graviditet kan hCG detekteres i både serum og urin så tidligt som 7 dage efter undfangelsen. hCG niveauet fortsætter med at stige meget hurtigt, ofte over 50 mIU/ml ved den første udeblevne menstruation, og kulminerer i den 10.-12. uge i graviditeten op til 30,000-290,000 mIU/ml.

Den tidlige tilstedeværelse af hCG i urin og blod hurtigt efter undfangelsen og den efterfølgende hurtige stigning i koncentrationen gør det til en ideel markør for tidlig påvisning af graviditet.

Forhøjede hCG niveauer i urin, der kan sammenlignes med de tidlige stadier af graviditet kan være forbundet med hydatidiform mol eller choriocarcinom. Derfor bør disse muligheder være udelukket før en graviditet er diagnosticeret.

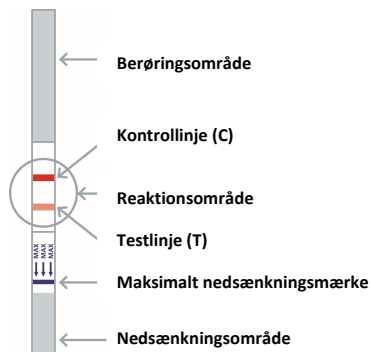
NADAL® hCG Pregnancy Test er en hurtig visuel immunoassay til påvisning af hCG ved koncentration på 10 mIU/ml or 25 mIU/ml i urin (141000/141000N-10/143003/141002/143004) og/eller serum (151002/151003/ 153003).

Testen anvender anti-hCG antistoffer til at påvise hCG i urinen (eller serum). Specifiteten af denne immunreaktion udelukker krydsreaktivitet med strukturelt beslægtede hormoner (hFSH, hLH og hTSH) over de maksimale forventede fysiologiske niveauer.

3. Testprincip

NADAL® hCG Pregnancy Test påviser humant choriongonadotropin gennem visuel fortolkning af farveudvikling på teststrimlen. Anti-hCG antistoffer bliver immobiliseret på membranens testlinjeregion. Anti-mus antistoffer bliver immobiliseret på kontrollinjeregionen. Under testen reagerer prøven med anti-hCG-antistoffer konjugeret til farvede partikler og præcoatede på membranens konjugatpude. Blandingen migrerer derefter langs membranen ved kapillarvirkning og interagerer med reagenser på membranen. Hvis der er tilstrækkelig hCG i prøven, vil en farvet linje vises i testfeltet af membranen. Tilstedeværelsen af denne farvede linje indikerer et positivt resultat, mens dens fravær indikerer et negativt resultat.

Fremkomsten af en farvet linje i kontrolregion (C) tjener som en procedurermæssig kontrol, hvilket indikerer at den korrekte mængde af prøven er tilsat, og membranen har suget.



4. Reagenser og materialer Leveres

141000N-10 for urin	10 single teststrips individuelt pakket
141000/141002 for urin	50 single teststrips individuelt pakket
143003/ 143004 for urin	25 single teststrips i beholder
151003 for urin eller serum	50 single teststrips individuelt pakket
151002 for urin eller serum	50 single teststrips individuelt pakket
153003 for urin eller serum	25 teststrips i beholder

- 1 brugsvejledning

5. Yderligere Nødvendige Materialer

- Prøve opsamlingsbeholder
- Timer

6. Opbevaring og Stabilitet

Testkittet skal opbevares ved 2-30°C indtil udløbsdatoen trykt på den forseglede pose. Teststrippen skal blive i den forseglede foliepose eller den forseglede tube indtil brug. Forsegl røret umiddelbart efter fjernelse af en teststrip. Dette vil sikre, at de resterende teststrips forbliver tørre. Når røret er blevet åbnet, kan teststrimlerne anvendes i op til 3

måneder. Bemærk den dato, hvor røret er først åbnet og sørg for, at prøverne bruges inden for denne periode. Testene må ikke fryses.

Der bør udvises omhu for at beskytte komponenterne i testkittet mod kontaminering. Brug ikke test, hvis der er tegn på mikrobiel kontaminering eller forurening. Biologisk forurening af doseringsudstyr, prøvebeholdere eller reagenser kan føre til unøjagtige resultater.

7. Advarsler og Forholdsregler

- Kun til professionel *in-vitro* diagnostisk brug.
- Læs testproceduren omhyggeligt før testning.
- Brug ikke testen efter udløbsdatoen angivet på pakken.
- Brug ikke testen hvis folieposen er beskadiget.
- Genbrug ikke test.
- Teststrimlen skal blive i den forseglede foliepose indtil brug.
- Dyp ikke teststrimlen længere ned end det maksimale nedsænkningmærke.
- Tilføj ikke prøver på reaktionsområde (resultat-området).
- For at undgå forurening, må du ikke røre reaktionsområdet (resultatområdet) eller nedsænkningområdet.
- Kun urinprøver (og/eller serumprøver for 151002/ 151003/153003) og ingen andre væsker bør anvendes til testning.
- Prøverne skal have rumtemperatur (15-30°C) før testning.
- Undgå krydskontaminering af prøver ved hjælp af en ny prøvetagningsbeholder til hver prøve.
- Der må ikke spises, drikkes eller ryges i det område, hvor prøver og testsæt håndteres.
- Bær beskyttelsesdragt såsom kitler, engangshandsker og beskyttelsesbriller, når prøver bliver analyseret.
- Håndter alle prøver, som om de indeholder smittefarlige stoffer. Overhold fastlagte forholdsregler for mikrobiologiske risici i gennem alle procedurer og standard retningslinjer for passende bortskaffelse af prøver.
- Testsættet indeholder animalske produkter. Certificeret viden om oprindelse og / eller den sanitære tilstand af dyrene garanterer ikke fravær af patogener. Det anbefales derfor, at disse produkter behandles som potentielt smittefarlige og håndteres i overensstemmelse med sædvanlige sikkerhedsforanstaltninger (f.eks ikke indtage eller inhalere).
- Fugt og høj temperatur kan påvirke testresultaterne.
- Brugt undersøgelsesmateriale skal kasseres i henhold til lokale regler.

8. Prøvetagning og Klargøring

Urinprøver:

- Saml en urinprøve i en ren og tør plast- eller glasprøvetagningsbeholder, der er helt fri for konserveringsmidler. Fra den første dag i den udeblevne menstruation er hCG niveauer normalt så høje, at urinprøver opsamlet på ethvert tidspunkt af dagen kan anvendes. Dog bør overdreven væskeindtagelse undgås (fortyndingseffekt).
- Hvis testen anvendes på et tidligere tidspunkt, bør den første morgenurin anvendes, da den generelt indeholder den højeste koncentration af hCG. For prøver med et cut-off niveau på 25 mIU/ml, kan testning udføres fra 2 dage før

den forventede menstruation. For prøver med et cut-off niveau på 10 mIU/ml, er det tidligste tidspunkt for testning 4 dage før den forventede menstruation. Men risikoen for falske negative resultater øges jo tidligere testen udføres (se også punkt 12 "Begrænsninger").

- Prøver og analyser bør bringes til stuetemperatur for den korrekte gennemførelse af testproceduren. Urinprøver som udviser synlige udfældninger skal centrifugeres, filtreres eller have lov til at sætte sig for at opnå en klar supernatant til test. Kun klar supernatant bør anvendes til testning.
- Hvis testning ikke bliver udført med det samme, bør urinprøver opbevares ved 2-8°C i op til 48 timer. For langtidsopbevaring bør prøverne opbevares under -20°C.
- Før undersøgelsen udføres, skal frosne prøver optøes fuldstændigt og blandes godt. Prøver bør ikke fryses og optøes gentagne gange.

Serumprøve (kun for 151002, 151003 og 153003):

- Saml en blodprøve aseptisk ved venepunktur.
- For at undgå hæmolyse, separer serum fra cruor hurtigst muligt. Anvend kun klare, ikke-hæmolyserede prøver. Prøver, der indeholder partikler, bør præciseres ved centrifugering før analyse.
- Icteric, lipæmiske, hæmolyserede og forurenede sera kan føre til forkerte resultater.
- Ideelt set skal testning udføres umiddelbart efter prøvetagning. Efterlad ikke prøver ved stuetemperatur i længere tid. Serumprøver skal opbevares ved 2-8°C i op til 3 dage. For langtidsopbevaring bør prøverne holdes under -20°C.
- Sørg for at prøver har stuetemperatur før testning. Før undersøgelsen udføres, skal frosne prøver optøes fuldstændigt og blandes godt. Prøver bør ikke fryses og optøes gentagne gange.

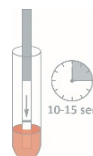
9. Testprocedure

Bring tests og prøver til stuetemperatur (15-30°C) inden testning.

1. Tag en teststrimmel fra den forseglede foliepose eller fra det forseglede rør. **Note:** Hvis en strimmel fjernes fra røret, skal det lukkes umiddelbart efter. Mærk strimlen med patient- eller kontrolidentifikation. For det bedste resultat bør analysen udføres straks.
2. Hold teststrimlen lodret på den markerede ende og sænk den ned i prøven i mindst 10-15 sekunder. For at undgå forurening, må du ikke røre membranen af teststrimlen, og sørg for ikke at fordybe teststrimlen ud over det maksimale nedsænkningmærke (MAX).



Eller



Når testen begynder vil du observere en farvet væske vandrer langs membranen.

3. Fjern teststrimlen fra prøven og placer den på en tør, ren, ikke-sugende overflade.
4. Start timeren.

5. Vent på, at den farvede linje(r) kommer frem. Læs testresultatet efter 5 minutter, selvom prøver med høje hCG koncentrationer kan vise positive resultater i så lidt som 3 minutter. Læs ikke resultatet efter mere end 10 minutter.



5 min

Note: med en længere aflæsningsstid, stiger risikoen for falske positive resultater, eftersom at stigende antal lavere hCG koncentrationer bliver påvist med stigende inkubationstid. Som et resultat, i sjældne tilfælde, kan også basale koncentrationer påvises hos ikke-gravide kvinder - især hos kvinder i overgangsalderen.

10. Fortolkning af Resultat

Positiv:

To farvede streger viser sig på membranen. En linje viser sig i kontrolområdet (C) og den anden viser sig i testområdet (T).



Negativ:

Kun en farvet linje viser sig i kontrolområdet region (C). Ingen farvet linje viser sig i testområdet region (T).



Ugyldigt:

Kontrollinjen linje (C) udebliver. Resultater fra enhver test, som ikke har produceret en kontrol linje på den angivne aflæsningsstid skal kasseres. Gennemgå venligst proceduren og gentag testen med en ny teststrip. Hvis problemet fortsætter så stop med at bruge test-kittet med det samme og kontakt din lokale forhandler.



Bemærk:

- Farveintensiteten i testlinjen region (T) kan variere afhængig af koncentrationen af analytten til stede i prøven. Derfor bør enhver farvenuance i testlinjen regionen anses for positiv. Bemærk, at dette er en kvalitativ test, og den kan ikke bestemme koncentrationen af analysanden i prøven.
- Utilstrækkeligt prøvemateriale, forkert testudførelse eller udløbne test er de mest sandsynlige årsager til kontrollinjens udebliven.
- I tilfælde af en stærk testlinje (T), kan kontrollinjen (C) være svag. Testresultatet bør ikke desto mindre betragtes som gyldigt.
- I tilfælde af et negativt testresultat (muligt ved stærkt fortyndede prøver), hvor graviditet er mistænkt graviditet, bør testen gentages efter 48-72 timer, eller en kvantitativ test bør udføres, da hCG koncentrationen måske ikke er høj nok. Den første morgenurin indeholder den højeste koncentration af hCG.

11. Kvalitetskontrol

En intern proceduremæssig kontrol er inkluderet i teststrimlen:

En farvet linje, som viser sig i kontrolområdet (C) anses for en intern proceduremæssig kontrol. Den bekræfter tilstrækkeligt

prøvemateriale, tilstrækkelig fugtspredende membran og korrekt proceduremæssig teknik.

God laboratoriepraksis (GLP) anbefaler brug af kontrolmaterialer for at sikre korrekt testkit ydeevne.

12. Begrænsninger

- NADAL® hCG Pregnancy Tests er til professionel *in-vitro*-diagnostisk brug og bør kun anvendes til kvalitativ påvisning af humant choriogonadotropin (hCG).
- Meget fortyndede urinprøver, med lav vægtfylde, indeholder eventuelt ikke repræsentative niveauer af hCG. Hvis graviditet stadig er mistænkt efter et negativt testresultat, bør en prøve af det første morgenerurin urinprøve 48-72 timer senere indsamles og testes.
- Hvis der anvendes test tidligere end før den første dag af en udebleven menstruation, er der en risiko for falsk negative resultater på grund af individuelle udsving i hCG-koncentrationer. Ifølge litteraturen, hvis 10 mIU/ml test bruges 4 dage før den forventede menstruation, kun omkring 53-74 % af graviditeter er i første omgang opdaget, når man benytter urinprøver. Hvis graviditet er mistænkt, bør testning derfor udføres igen med morgen urin på et senere tidspunkt. Alternativt hCG koncentration kan bestemmes ved hjælp af en mere følsom kvantitativ metode.
- Hos raske mænd og sunde, frugtbare, ikke-gravide kvinder, kan ingen hCG påvises ved anvendelse NADAL® hCG Pregnancy Tests. Basale hCG værdier øges i overgangsalderen, så i sjældne tilfælde, især med 10 mIU/ml test, kan der forekomme falske positive resultater.
- Meget lave niveauer af hCG (<50 mIU/ml) er til stede i urin eller serum kort efter implantation af et befrugtet æg i livmoderen. Men da et betydeligt antal første trimester graviditeter mislykkes af naturlige årsager, bør et testresultat, der er svagt positivt bekræftes ved hjælp af andre kliniske metoder. Hvis det er nødvendigt, skal testen udføres igen med den første morgen urin på et senere tidspunkt. Resultatet af den gentagne test bør være klart positivt.
- Hvis, efter et svagt positivt resultat, resultatet af den gentagne test med anvendelse af den første morgenurin på et senere tidspunkt er negativt, kan en spontan abort være årsagen. Ca. 22% af klinisk opdagede graviditeter ender med en ubemærket abort og opfattes som en lidt forsinket menstruation.
- En række andre tilfælde udover graviditet, eksempelvis trofoblastiske sygdomme, såsom molære graviditet, choriocarcinoma, testikeltumorer, prostatakraft og lungekraft samt medicin, der indeholder hCG kan være årsag til forhøjede niveauer af hCG, som kan opfattes som positive af testen.
- Urogenitale infektioner kan føre til et falsk positiv hCG testresultat. Et øget antal leukocytter, en basisk pH, en forøget mængde nitrit, erythrocytter og proteiner i urinen kan indikere urogenitale infektioner. I tilfælde af mistanke, skal du bekræfte dette ved hjælp af urinanalyse strimler eller specifikke swab prøver. Meget mistænkelige urinprøver skal verificeres ved laboratorietestning. I tilfælde

af et positivt resultat, ingen graviditet bør diagnosticeres, indtil de førnævnte muligheder er udelukkede.

- Testene er kalibreret for intakt hCG. Proportionerne af intakt hCG og andre hCG former i serum og urin kan variere efter stadiet af graviditeten. Især i begyndelsen af graviditeten, hvor hCG værdier fortsat er lave, kan dette i sjældne tilfælde føre til afvigende resultater for begge prøvematerialer. I sjældne tilfælde kan afvigende resultater også observeres i begyndelsen af graviditeten med tests baseret på påvisning af beta-hCG.
- For urinprøver: I sjældne tilfælde, på et mere fremskredet stadium af graviditeten (ca. uge 5-8 af graviditeten), kan forøgede mængder af hCG-beta-core fragmenter være til stede i urinen og hindre detektionsreaktionen og føre til falsk negative resultater på trods af høj hCG koncentration. [7]
- For serum prøver: Som med alle assays, der udnytter anti-museantistoffer, er der mulighed for interferens med anti-museantistoffer (HAMA) i prøven. Prøver fra patienter, der har modtaget præparater af monoklonale antistoffer til diagnose eller terapi kan indeholde HAMA (immunologisk forstyrrende stoffer). Sådanne prøver kan forårsage falsk positive eller falsk negative testresultater. heterofile antistoffer i serum kan også forårsage fejlagtige resultater.
- Som med alle diagnostiske test bør en definitiv klinisk diagnose ikke udelukkende baseres på resultaterne af en enkelt test, men bør kun foretages af en læge, efter alle kliniske og laboratoriemæssige resultater er blevet evalueret. Det anbefales derfor at bekræfte de opnåede resultater med en anden testmetode eller at fortolke dem i forbindelse med kliniske fund.

Forventede Værdier:

Henvisningen til rækkeværdi (serum, 97,5 percentil, beta hCG) hos sunde, frugtbare, ikke-gravide kvinder er <3 mIU/ml. Hos postmenopausale kvinder stiger denne værdi til <5 mIU/ml. Dog kan nogle isolerede højere værdier findes i anden litteratur. Efter befrugtningen er der en kraftig stigning, så ca. 10 dage efter befrugtningen (4 dage før den glemte periode), værdierne af ≥ 10 mIU/ml er ofte allerede nået. Fordoblingstiden varierer i løbet af graviditeten, og er ca. 2,5 dage i begyndelsen af graviditeten. På grund af variationer i væskeabsorption er der en høj variabilitet for hCG koncentrationer i urinen. I løbet af det første trimester bestemmes koncentrationerne af 30,000-290,000, som derefter reduceres i 2. og 3. trimester til værdier på 45,000-100,000 mIU/ml. Efter fødslen falder hCG serumværdier, og de er ikke længere påviselige efter ca. 11-17 dage. [1], [6]

13. Præstationskarakteristika

Detektionsgrænse og målerækkevidde

Den nedre detektionsgrænse for NADAL® hCG Pregnancy tests er fastsat til 10 mIU/ml (til 141000/141000N-10/143003/151003) eller 25 mIU/ml (til 141002/143004/151002/153003) (kalibrering med 4. IRP af hCG). NADAL® hCG Pregnancy tests viser ingen prozone effekt op til en maksimal koncentration på 600.000 mIU/ml.

Analytisk Specificitet

Kryds-reaktivitet

I et krydsreaktivitet studie med strukturelt beslægtede hormoner hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) og hTSH (1 mIU/ml) viste NADAL® hCG Pregnancy tests ingen krydsreaktivitet. De anvendte koncentrationer er højere end de fysiologisk maksimalt forventede værdier hos raske kvinder.

Interferens

hCG-fri urinprøver og urinprøver, der indeholder hCG koncentrationer ved detektionsgrænsen blev tilsat mange forbindelser. Ingen af forbindelserne forstyrrede resultatformationen.

Substans	Koncentration
Acetaminophen	0.2 mg/ml
Acetylsalicylsyre	0.2 mg/ml
Ascorbinsyre	0.2 mg/ml
Atropin	0.2 mg/ml
Bilirubin	0.2 mg/ml
EDTA	0.2 mg/ml
Ethanol	1,0%
Koffein	0.2 mg/ml
Gentisinsyre	0.2 mg/ml
Glukose	20 mg/ml
Hæmoglobin	10 µg/ml
Urea	20 mg/ml
Urinsyre	0.2 mg/ml
Kreatinin	0.2 mg/ml
Oxalsyre	0.4 mg/ml
THC	0.1 mg/ml

Diagnostisk Præstationskarakteristika

I kliniske undersøgelser blev NADAL® hCG Pregnancy tests testet med klinisk prøvemateriale i sammenligning med en anden hurtig test med de samme cut-off eller enzymimmunoassay (EIA). Relativ diagnostisk ydeevne blev beregnet på grundlag af resultaterne. Resultaterne er vist i de følgende tabeller.

Ref. 141002/143004 (urintest 25 mIU/ml), prøvemateriale: urin

NADAL® hCG Pregnancy Test		Andre hCG hurtigtest		
		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	66	0	66
	Negativ	0	142	142
	Total	66	142	208

Relativ diagnostisk sensitivitet: >99,9%

Relativ diagnostisk specificitet: >99,9%

Samlet aftale: >99,9%

Ref. 141000/141000N-10/143003 (urintest 10 mIU/ml), prøvemateriale: urin

NADAL® hCG Pregnancy Test		Andre hCG hurtigtest		
		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	79	0	79
	Negativ	0	131	131
	Total	79	131	210

Relativ diagnostisk sensitivitet: >99,9%

Relativ diagnostisk specificitet: >99,9%

Samlet aftale: >99,9%

Ref. 151002/153003 (urin/serumtest 25 mIU/ml),
prøvemateriale: urin

		EIA		
		Positiv	Negativ	Total
NADAL® hCG Pregnancy Test	Positiv	130	0	130
	Negativ	0	178	178
	Total	130	178	308

Relativ diagnostisk sensitivitet: >99,9%

Relativ diagnostisk specificitet: >99,9%

Samlet aftale: >99,9%

Ref. 151002/153003 (urin/serumtest 25 mIU/ml),
prøvemateriale: serum

		EIA		
		Positiv	Negativ	Total
NADAL® hCG Pregnancy Test	Positiv	169	0	169
	Negativ	0	250	250
	Total	169	250	419

Relativ diagnostisk sensitivitet: >99,9%

Relativ diagnostisk specificitet: >99,9%

Samlet aftale: >99,9%

Ref. 151003, (urin/serumtest 10 mIU/ml), prøvemateriale:
urin/serum

		EIA		
		Positiv	Negativ	Total
NADAL® hCG Pregnancy Test	Positiv	94	0	94
	Negativ	0	106	106
	Total	94	106	200

Relativ diagnostisk sensitivitet: >99,9%

Relativ diagnostisk specificitet: >99,9%

Samlet aftale: >99,9%

14. Referencer

1. Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
2. Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
3. Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
4. Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
5. Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of HCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
6. <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19,2:03pm>
7. Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(HCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 AS

Dette pakningsvedlegget inneholder informasjon om NADAL® hCG Pregnancy Test:

Ref. Nr.:	Cut-off	Emballasje
141000	10 mIU/ml i urin (Tidlig deteksjons Test)	Test strip, individuellt pakket
141000N-10	10 mIU/ml i urin (Tidlig deteksjons Test)	Test strip, individuellt pakket
143003	10 mIU/ml i urin (Tidlig deteksjons Test)	Beholder med enkle teststrimler
141002	25 mIU/ml i urin	Test strip, individuellt pakkede
143004	25 mIU/ml i urin	Beholder med enkle teststrimler
151003	10 mIU/ml i urin eller serum (Tidlig deteksjons Test)	Test strip, individuellt pakket
151002	25 mIU/ml i urin og serum	Test strip, individuellt pakket
153003	25 mIU/ml i urin og serum	Beholder med enkle teststrimler

1. Bruksområdet

NADAL® hCG Pregnancy Test (141002/143004/151002/153003) eller NADAL® hCG Pregnancy Test (141000/141000N-10/143003/151003) er en rask og enkel immunanalyse for kvalitativ deteksjon av humant chorionic gonadotropin (hCG) i menneskelig urin eller serumprøver. Testen er ment til å brukes som en hjelp for deteksjon av graviditet og er utviklet kun for profesjonelt bruk.

2. Introduksjon og Klinisk Signifikans

Humant choriongonadotropin (hCG) er et hormon som produseres av å utvikle morkake kort tid etter befruktning, og kan allerede oppdages i tidlig stadium av graviditeten i urin og serum.

I normal graviditet, kan hCG påvises i både serum og urin så tidlig som 7 dager etter unnfangelsen. hCG nivået fortsetter å stige raskt, vanligvis overstiger det 50 mIU/ml etter den første uteblitte menstruasjonperiode, og kulminerer i den tiende og tolvte graviditetsuke mellom 30 000-290 000 mIU/ml range av 30 000 - 290 000 mIU/ml.

Den tidlige tilstedeværelsen av hCG i urin og blod like etter befruktning, og dens raske økningen i konsentrasjon gjør den til en ideel markør for tidlig påvisning av graviditet.

Et forhøyd hCG nivå i urinen, i de tidligere stadiene av svangerskapet kan være forbundet med et fødselsmerke eller kloriokarcinom. Derfor bør disse mulighetene utelukkes før en graviditet er diagnostert.

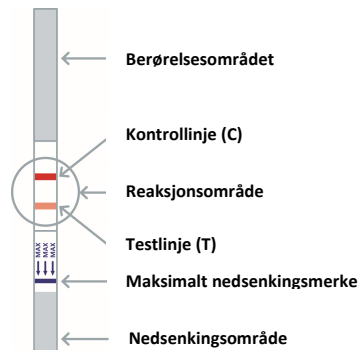
NADAL® hCG Pregnancy Test er en hurtig, visuell immunanalyse for påvisning av hCG ved en konsentrasjon på 10 mIU/ml eller 25 mIU/ml i urinen (141000/141000N-10/143003/141002/143004) og/eller serum (151002/151003/153003).

Testen anvender anti-hCG-antistoffer for påvisning av hCG i urin (eller serum). Spesifisiteten av denne immunreaksjon utelukker kryssreaktivitet med strukturelt-relaterede hormoner (hFSH, hLH og hTSH) på over maksimale forventede fysiologiske nivåer.

3. Test Prinsipp

NADAL® hCG Pregnancy Test registrerer humant choriongonadotropin gjennom visuell tolkning av fargeutvikling på teststrimmelen. Anti-hCG-antistoffer er immobilisert i testlinjeområdet av membranen. Anti-muse-antistoffer er immobilisert i kontrollinjeregionen. Under testingen reagerer prøven med anti-hCG-antistoffer konjugert til fargede partikler og forbelagt på konjugatområdet på membranen. Blandingen beveger seg deretter langs membranen ved kapillarvirkning og samvirker med reagensene på membranen. Dersom det er tilstrekkelig humant hemoglobin i prøven, vil en farget linje dannes i testlinjeområdet av membranen. Tilstedeværelsen av denne fargede linjen indikerer et positivt resultat, mens dens fravær indikerer et negativt resultat.

Utseendet til en farget linje i kontrollinjeområdet 'C' fungerer som en prosedyrekontroll, som indikerer at riktig volum av prøven er tilsatt og membranveke har oppstått.



4. Medfølgende Regenter og Material

141000N-10 for urin	10 enkelttest strips individuelt pakket
141000/141002 for urin	50 enkelttest strips individuelt pakket
143003/ 143004 for urin	25 enkelttest strips i beholder
151003 for urin eller serum	50 enkelttest strips individuelt pakket
151002 for urin eller serum	50 enkelttest strips individuelt pakket
153003 for urin eller serum	25 enkelttest strips i container

- 1 pakkeseddel

5. Tilleggsmaterialer

- Prøveoppsamlingsbeholder
- Timer

6. Oppbevaring & Stabilitet

Testkit bør oppbevares ved 2-30°C fram til utløpsdatoen som er trykt på emballasjen. Teststrimmelen bør forbli i den forseglede emballasjen eller i det forseglede røret inntil bruk. Tett røret umiddelbart etter fjerning av teststrimmel. Dette vil sikre at de gjenværende teststrimlene forblir tørre. Når røret er åpnet, kan strimlene brukes i inntil 3 måneder. Merk

datoen når røret først er åpnet og sørg for at testene blir brukt innen denne tidsperioden. Tester skal ikke fryses.

Forsiktighet bør utvises for å beskytte komponentene i testkittet mot forurensning. Bruk ikke teststrimler hvis det er tegn på mikrobiell forurensning. Biologisk forurensning av doseringsutstyr, beholdere eller reagenser kan føre til uøyaktige resultater.

7. Advarsler og Forholdsregler

- Kun for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk.
- Les nøye gjennom testprosedyren før testing.
- Ikke bruk testen etter utløpsdatoen som er angitt på pakken.
- Ikke bruk testen hvis emballasjen er skadd.
- Ikke gjenbruk testen.
- Testen bør forbli i den forseglede emballasjen før bruk.
- Ikke dypp teststrimmelen utover det maksimale nedsenkningsmerke.
- Ikke legg til prøvemateriale til reaksjonsområdet (resultatområdet).
- For å unngå forurensning, ikke rør reaksjonsområdet eller nedsenknings/resultat området.
- Bare urinprøver (og/eller serumprøver for 151002/151003/153003) og ingen andre væsker skal brukes til testing.
- Ta med testen til romtemperatur (15-30°C) før testing.
- Unngå krysskontaminering av prøven ved hjelp av en ny prøveinnsamlingsbeholder for hver enkelt prøve.
- Ikke spis, drikk eller røyk i området der prøver og testkit håndteres.
- Bruk verneklær som laboratoriefrakker, engangshansker og vernebriller når prøvene blir analysert.
- Håndter alle prøver som om de inneholder smittestoffer. Observer etablerte forholdsregler for mikrobiologiske farer gjennom alle prosedyrer og standard retningslinjer for korrekt håndtering av prøver.
- Testkittet inneholder produkter av animalsk opprinnelse. Sertifisert kunnskap om opprinnelse og/eller sanitær tilstand av dyrene garanterer ikke helt fravær av smittsomme stoffer. Det anbefales derfor at disse produktene behandles som potensielt smittefarlig, og behandles i samsvar med vanlige sikkerhetsregler (f.eks ikke svelg eller innhaler).
- Luftfuktighet og høy temperatur kan påvirke testresultatet.
- Brukt testmateriale skal kastes i henhold til lokale forskrifter.

8. Prøvetaking og Klargjøring

Urinprøver:

- Samle en urinprøve i et rent og tørt glass eller prøvetaksbeholder som er fri for konserveringsmidler. Fra den første dagen av den tapte tid er hCG nivåene vanligvis så høyt at urinprøver samlet inn når som helst på dagen kan brukes. Imidlertid bør overdrevent væskeinntak unngås (utvanningseffekt).
- Hvis testen blir brukt på et tidligere tidspunkt, bør den første morgenurin brukes, da den vanligvis inneholder den høyeste hCG-konsentrasjonen. For tester med et cut-off-nivå på 25 mIU/ml, kan testing utføres ved å gå ut fra 2 dager før den forventet menstrasjon. For tester med et cut-

off nivå på 10 mIU/ml, er det tidligste tidspunkt for testing 4 dager før forventet menstrasjon. Imidlertid øker risikoen for falske negative resultater jo tidligere testing er utført (se også punkt 12 'Begrensninger').

- Prøver og tester bør bringes til romtemperatur for riktig utførelse av testprosedyren. Urinprøver med synlig bunnfall skal sentrifugeres og filteres før testing. Kun klar supernatant skal brukes for testing.
- Hvis testing ikke skal utføres umiddelbart, bør urinprøver lagres ved 2-8°C i opptil 48 timer. For langtidslagring skal prøvene oppbevares under -20°C.
- Før testingen må frosne prøver være helt tint og blandet godt. Prøver må ikke fryses og tines gjentatte ganger.

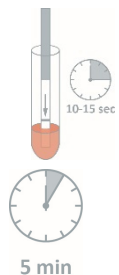
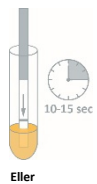
Serum prøve (bare for 151002, 151003 og 153003):

- Samle en blodprøve ved venepunksjon.
- For å unngå hemolyse, separer serum fra blod så snart som mulig. Bruk bare klare og ikke-hemolytiske prøver. Prøver som inneholder partikler bør avklares ved sentrifugering før analyse.
- Icteric, lipemiske, hemolytiske og forurenset sera kan føre til feil resultat.
- Ideelt sett bør testingen utføres umiddelbart etter prøvetaking. Ikke etterlat prøver i romtemperatur ved lengre perioder av gangen. Serumprøver kan oppbevares ved 2-8°C i inntil tre dager. For langtidslagring skal prøvene holdes under -20°C.
- Ta med prøvene til romtemperatur før testing. Før testingen må frosne prøver være helt tint og blandet godt. Prøver må ikke fryses og tines gjentatte ganger.

9. Test Prosedyre

Ta med testen til romtemperatur (15-30°C) før testing.

1. Ta en strimmel fra den forseglede emballasjen eller fra det lukkede røret. **Merk:** Hvis en strimmel blir fjernet fra røret, lukk det umiddelbart etterpå. Merk testen med en kontroll identifikasjon (pasient nummer). For beste resultat skal analysen utføres uten forsinkelse.
2. Hold strimmelen vertikalt på enden og dypp den i prøven i minst 10-15 sekunder. For å unngå forurensning, må du ikke berøre membranen på teststrimmelen, og sørg for ikke å dyppe strimmelen utover maksimalt nedsenkningsmerke (MAX).
Ettersom testen begynner å virke, vil du observere en farget væske migrere langs membranen.
3. Fjern teststrimmelen fra prøven og plasser den på et tørt, rent og ikke-absorberende underlag.
4. Start timer.
5. Vent til den fargede linjen vises. Les testresultatet etter 5 minutter, prøver med høye hCG-konsentrasjoner kan vise positive resultater etter så lite som tre minutter. Ikke tolk resultatet etter mer enn 10 minutter.



Merk: Med en lenger avlesningsperiode øker risikoen for falske positive resultat som øker lavere hCG konsentrasjon er

detektert med økende inkubasjonstid. Som et resultat, i sjeldne tilfeller, basal konsentrasjoner i ikke-gravide kvinner kan også påvises- spesielt i postmenopausale kvinner.

10. Resultat Tolkning

Positive:

To fargede streker på membranen. En linje vises i kontrolllinjeområdet (C) og den andre linje vises i testlinjeområdet (T).



Negative:

Kun en farget linje vises i kontroll linje området (C). Ingen farget linje vises i test linje området (T).



Ugyldig:

Kontroll linjen (C) uteblir. Resultater fra tester som ikke har produsert en kontroll linje på den angitte lesetid må kastes. Gå gjennom prosedyren og gjenta testen med en ny test strip. Hvis problemet vedvarer, må du slutte å bruke testkittet umiddelbart og ta kontakt med din lokale forhandler.



Merk:

- Fargeintensiteten i testlinje området (T) kan variere avhengig av konsentrasjonen av analytter tilstede i prøven. Derfor bør alle nyanser av fargen i testlinje regionen vurderes som positivt. Merk at dette bare er en kvalitativ test, og den kan ikke bestemme konsentrasjonen av analytten i prøven.
- Utilstrekkelig prøvevolum, feil driftsprosedyre eller utløpte tester er de mest sannsynlige årsakene til manglende kontrolllinje.
- I tilfelle av en sterk (svært tydelig) testlinje (T), kan kontrollinjen (C) være meget svak. Testresultatet er likevel gyldig.
- I tilfelle av et negativt testresultat (muligens med sterkt fortynnede prøver) der svangerskap ikke desto mindre mistenkes, bør prøven gjentas etter 48-72 timer eller, i tillegg bør en kvantitativ test utføres, ettersom hCG-konsentrasjonen ikke kan være høy nok. Den første morgenurin inneholder den høyeste hCG konsentrasjonen.

11. Kvalitetskontroll

En intern prosedyrekontroll er inkludert i testkittet:

En farget linje i kontrollinjeområdet (C) er ansett som en intern prosedyrekontroll. Det bekrefter tilstrekkelig prøvevolum og riktig prosedyreteknikk.

Good laboratory practice (GLP) anbefaler bruk av kontrollmateriale for å sikre tilfredsstillende testkitt ytelse.

12. Begrensninger

- NADAL® hCG Pregnancy Tests er for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk, og bør bare brukes til kvalitativ påvisning av humant choriongonadotropin (hCG).
- Veldig utvannede urinprøver viser lav egenvekt, de inneholder ikke nødvendigvis representative nivåer av hCG. Hvis graviditet fortsatt antas etter et negativt testresultat

bør første morgenurinprøve brukes 48-72 timer senere og testes.

- Hvis tester er brukt tidligere enn før den første dagen av en uteblivende menstrasjonsperiode, er det risiko for falske negative resultater på grunn av individuell fluktasjon av hCG konsentrasjon. I henhold til litteraturen, hvis 10 mIU/ml testene er brukt 4 dager før den forventede menstrasjonsperioden, så blir bare ca. 53-74% av alle svangerskap først oppdaget ved hjelp av urinprøver. Hvis graviditet antas, bør testing derfor gjennomføres igjen med morgenurinen på et senere tidspunkt. Alternativt kan hCG konsentrasjonen bestemmes ved hjelp av en mer følsom kvantitativ metode.
- Hos friske menn og frodige, ikke-gravide kvinner, kan ingen hCG normalt oppdages ved hjelp av NADAL® hCG Pregnancy Tests. Basale hCG verdier øker i overgangsalderen, slik at i sjeldne tilfeller, spesielt med 10 mIU/ml tester, kan falske positive resultater forekomme.
- Meget lave nivåer av hCG (<50 mIU/mL) er til stede i urin eller serum kort tid etter implantering av et befruktet egg i livmoren. Men siden et betydelig antall førstetrimester svangerskap aborteres av naturlige årsaker, bør et testresultat som er svakt positiv bekrefte ved hjelp av andre kliniske metoder. Om nødvendig bør testen utføres på nytt med den første morgenurin på et senere tidspunkt. Resultatet av gjentatt testing bør være klart positivt.
- Dersom det etter et svakt positivt resultat, resultatet av gjentatt testing bruke første morgenurin på et senere tidspunkt er negativ, kan en spontanabort være årsaken. Omtrent 22% av klinisk-uoppdaget svangerskap ender med en ubemerket spontanabort og fremstår som en litt forsinket menstrasjonsperiode.
- En rekke forhold bortsett fra graviditet, inkludert tropiske sykdommer, sånn som, blærekatarr, choriocarcinom, testikler svulster, prostatakrefte og lungekreft i tillegg til medisiner som inneholder hCG hører til forhøyede nivåer av hCG som kan avdekkes som positiv av testen.
- Genito-urineveisinfeksjoner som kan føre til falske positive hCG test-resultater. En økning i antall leukocytter, en basisk pH-verdi, en økt mengde av nitritt, erytrocytter og proteiner i urin blant annet er indikativ for urinneveisinfeksjoner. Ved mistanke, må du bekrefte dette ved hjelp av urinalyse eller spesifikke strimler eller spyttprøver. Hvis det mistenkes at testen viser feilaktig resultat, bør urinprøven verifiseres av laboratorietesting. I tilfellet av et positivt resultat, skal ingen graviditet diagnostiseres inntil de nevnte mulighetene er utelukket.
- Testene er kalibrert for intakt hCG. Andelene av intakt hCG og andre hCG former i serum og urin kan variere avhengig av svangerskapsstadiene. Spesielt i begynnelsen av svangerskapet, når hCG verdiene fortsatt er lave, kan dette føre, i sjeldne tilfeller, til avvikende resultater for begge prøvematerialene. I sjeldne tilfeller, i begynnelsen av svangerskapet, kan avvikende resultater også observeres med tester basert på påvisning av beta-hCG.
- For urinprøver: I sjeldne tilfeller, ved et mer avansert stadium av svangerskapet (ca. 5-8 uker av svangerskapet), kan økte mengder av hCG-beta-kjerne-fragmenter til stede i

urinen hindre deteksjon og føre til falske negative resultater til tross for høy hCG konsentrasjon. [7]

- For serumprøver: Som med alle analyser som utnytter anti-muse antistoffer, er det en mulighet for forstyrrelser med anti-mus antistoffer (HAMA) i prøven. Prøver fra pasienter som har mottatt preparater av monoklonale antistoffer for diagnose eller terapi kan inneholde HAMA (immunologisk forstyrrende stoffer). Slike prøver kan forårsake falske positive eller falske negative testresultater. Heterofile antistoffer i serum kan også føre til feilaktige resultater.
- Som med alle diagnostiske tester, bør en definitiv klinisk diagnose ikke være basert på resultatene av en enkelt test, men må bare gjøres av lege etter at alle kliniske laboratoriefunn har blitt evaluert. Det anbefales derfor å bekrefte de oppnådde resultatene med en annen testmetode eller å tolke dem sammen med kliniske funn.

Forventede verdier:

Referanseområdet (serum, 97,5 persentil, beta hCG) av sunne, fruktbare, ikke-gravide kvinner er <3 mIU/ml. Hos postmenopausale kvinner øker denne verdien til <5 mIU/ml. Likevel, noen isolerte høyere verdier kan finnes i annen litteratur. Etter befruktning er det en kraftig økning, slik at om lag 10 dager etter befruktning (4 dager før den tapte tid), verdiene er av ≥ 10 mIU/ml ofte allerede nådd. Doblingstiden varierer i løpet av svangerskapet og er ca 2,5 dager i begynnelsen av svangerskapet. På grunn av variasjoner i væskeabsorpsjon er det stor individuell variasjon for hCG-konsentrasjonen i urinen. I løpet av det første trimester av konsentrasjonene av 30,000-290,000 er fastlagt, reduseres deretter i det andre og tredje trimester til verdier på 45,000-100,000 mIU/ml. Etter fødselen synker hCG serumverdien og kan ikke lenger påvises etter ca. 11-17 dager. [1], [6]

13. Ytelseskarakteristikk

Deteksjonsgrense og måleområde

Den nedre deteksjonsgrense av NADAL® hCG Pregnancy tests settes til 10 mIU/ml (for 141000/141000N-10/143003/151003) eller 25 mIU/ml (for 141002/143004/151002/153003) (Kalibrering med den fjerde IRP av hCG). NADAL® hCG Pregnancy tests viser ingen ProZone effekt opp til en maksimal konsentrasjon på 600 000 mIU/ml.

Analytisk Spesifisitet

Kryssreaktivitet

I en kryssreaksjon studie med strukturelt relaterte hormoner hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) og hTSH (1 mIU/ml) NADAL® hCG Pregnancy tests viste ingen kryssreaktivitet. Konsentrasjonene som brukes er høyere enn på fysiologisk maksimale forventede verdier av friske kvinner.

Innblanding

hCG-frie urinprøver og urinprøver som inneholdt konsentrasjoner av hCG på deteksjonsgrensen ble tilsatt mange forbindelser. Ingen av forbindelsene blandet med resultatformasjonen.

Substans	Konsentrasjon
Acetaminophen	0.2 mg/ml
Acetylsalicylic syre	0.2 mg/ml
Ascorbic syre	0.2 mg/ml
Atropine	0.2 mg/ml
Bilirubin	0.2 mg/ml

Substans	Konsentrasjon
EDTA	0.2 mg/ml
Etanol	1,0%
Koffein	0.2 mg/ml
Gentisin syre	0.2 mg/ml
Glukose	20 mg/ml
Hemoglobin	10 µg/ml
Urea	20 mg/ml
Urea syre	0.2 mg/ml
Kreatinin	0.2 mg/ml
Oxalic syre	0.4 mg/ml
THC	0.1 mg/ml

Diagnostiske ytelsesegenskaper

I kliniske studier ble NADAL® hCG Pregnancy tests testet med klinisk prøvemateriale sammenlignet med en annen rask test med identisk cut-off eller enzymimmunoassay (EIA). Relative diagnostiske ytelsesegenskaper ble beregnet på grunnlag av resultatene. Resultatene er presentert i følgende tabeller.

Ref. 141002/143004 (urin test 25 mIU/ml), prøve: urin

NADAL® hCG Pregnancy Test	Annen hCG hurtigttest		
	Positiv	Negativ	Total
	Positiv	66	0
Negativ	0	142	142
Total	66	142	208

Relativ diagnostisk sensitivitet: >99,9%

Relativ diagnostisk spesifisitet: >99,9%

Total overensstemmelse: >99,9%

Ref. 141000/141000N-10/143003 (urin test 10 mIU/ml), prøve: urin

NADAL® hCG Pregnancy Test	Annen hCG hurtigttest		
	Positiv	Negativ	Total
	Positiv	79	0
Negativ	0	131	131
Total	79	131	210

Relativ diagnostisk sensitivitet: >99,9%

Relativ diagnostisk spesifisitet: >99,9%

Total overensstemmelse: >99,9%

Ref. 151002/153003 (urin/serum test 25 mIU/ml), prøve: urin

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA		
	Positiv	Negativ	Total
	Positiv	130	0
Negativ	0	178	178
Total	130	178	308

Relativ diagnostisk sensitivitet: >99,9%

Relativ diagnostisk spesifisitet: >99,9%

Total overensstemmelse: >99,9%

Ref. 151002/153003 (urin/serum test 25 mIU/ml), prøve: serum

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA		
	Positiv	Negativ	Total
	Positiv	169	0
Negativ	0	250	250
Total	169	250	419

Relativ diagnostisk sensitivitet: >99,9%

Relativ diagnostisk spesifisitet: >99,9%

Total overensstemmelse: >99,9%

Ref. 151003 (urin/serum test 10 mIU/ml), prøve: urin/serum

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA		
	Positiv	Negativ	Total
Positiv	94	0	94
Negativ	0	106	106
Total	94	106	200

Relativ diagnostisk sensitivitet: >99,9%

Relativ diagnostisk spesifisitet: >99,9%

Total overensstemmelse: >99,9%

14. Referanser

1. Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
2. Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
3. Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
4. Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
5. Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of HCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
6. <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19,2:08pm>
7. Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 KD

Deze gebruiksaanwijzing bevat informatie over de volgende NADAL® hCG Pregnancy Tests:

Ref. Nr.:	Cut-off	Verpakking
141000	10 mIU/ml in urine (vroeg test)	Teststrip, individueel verpakt
141000N-10	10 mIU/ml in urine (vroeg test)	Teststrip, individueel verpakt
143003	10 mIU/ml in urine (vroeg test)	Tube met losse teststrips
141002	25 mIU/ml in urine	Teststrip, individueel verpakt
143004	25 mIU/ml in urine	Tube met losse teststrips
151003	10 mIU/ml in urine of serum (vroeg test)	Teststrip, individueel verpakt
151002	25 mIU/ml in urine of serum	Teststrip, individueel verpakt
153003	25 mIU/ml in urine of serum	Tube met losse teststrips

1. Beoogd gebruik

De NADAL® hCG Pregnancy Test (141002/143004/151002/153003) of de NADAL® hCG Pregnancy Early Test (141000/141000N-10/143003/151003) is een snelle, visuele immuno-analyse voor de kwalitatieve presumptieve detectie van Humaan choriongonadotrofine (hCG) in een menselijk urine- of serummonster. Deze test is bedoeld als hulpmiddel voor de vroege detectie van zwangerschap en is enkel ontworpen voor professioneel gebruik.

2. Introductie en klinische betekenis

Humaan choriongonadotrofine (hCG) is een glycoproteïne hormoon welke kort na de bevruchting geproduceerd wordt door de placenta en kan al in een vroeg stadium van de zwangerschap worden gedetecteerd in urine en serum.

Bij normale zwangerschappen kan hCG al 7 dagen na de bevruchting worden gedetecteerd in serum en urine. Het hCG-niveau blijft snel stijgen, waarbij het vaak 50 mIU/ml overschrijdt bij de eerste gemiste menstruatie, en culmineert in de 10e-12e week van de zwangerschap tot 30.000-290.000 mIU/ml.

De vroege verschijning van hCG in urine en bloed kort na de bevruchting en de snelle stijging van dit hormoon maakt het een ideale marker voor de vroege detectie van zwangerschap.

Een verhoogd hCG-niveau, zoals in de vroege stadia van zwangerschap, kan ook worden geassocieerd met mola hydatidosa of choriocarcinoom. Hierdoor moeten deze mogelijkheden worden uitgesloten voordat de zwangerschap kan worden bepaald.

De NADAL® hCG Pregnancy Test is een snelle, visuele immuno-analyse voor de detectie van hCG bij een concentratie van 10 mIU/ml of 25 mIU/ml in urine (141000/ 141000N-10/ 143003/141002/143004) en/of serum (151002/151003/ 153003).

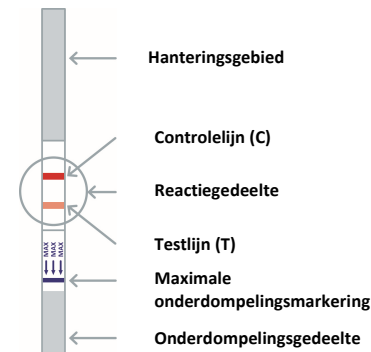
De test gebruikt anti-hCG-antilichamen om hCG in urine of serum te detecteren. De specificiteit van deze immuunreactie sluit kruisreactiviteit met structureel verwante hormonen

(hFSH, hLH en hTSH) boven de maximum geanticipeerde fysiologische niveaus uit.

3. Testprocedure

De NADAL® hCG Pregnancy Test detecteert Humaan choriongonadotrofine door visuele interpretatie van kleurontwikkeling op de teststrip. Anti-hCG-antilichamen zijn geïmmobiliseerd in het testlijngedeelte van het membraan. Anti-muis-antilichamen zijn geïmmobiliseerd in het controlelijngedeelte. Gedurende de test reageert het monster met anti-hCG-antilichamen die zijn geconjugeerd aan gekleurde deeltjes en gecoat zijn op het conjugaatpad van het membraan. Deze mix migreert over het membraan door capillaire krachten en reageert met reagentia op het membraan. Indien het testmonster voldoende hCG bevat, verschijnt er een gekleurde lijn in het testlijngedeelte van het membraan. De aanwezigheid van een gekleurde lijn geeft aan dat het resultaat positief is, bij de afwezigheid van deze lijn is het resultaat negatief.

De aanwezigheid van een gekleurde lijn in het controlelijngedeelte (C) dient als procedurele controle en betekent dat er voldoende testmonster is aangebracht en dat het membraan voldoende doorlatend is.



4. Meegeleverde reagentia en materialen

141000N-10 voor urine	10 losse teststrips individueel verpakt
141000/141002 voor urine	50 losse teststrips individueel verpakt
143003/ 143004 voor urine	25 losse teststrips in tube
151003 voor urine of serum	50 losse teststrips individueel verpakt
151002 voor urine of serum	50 losse teststrips individueel verpakt
153003 voor urine of serum	25 losse teststrips in tube

- 1 gebruiksaanwijzing

5. Overig benodigd materiaal

- Monsterverzamelcontainer
- Stopwatch

6. Opslag & stabiliteit

De tests kunnen het best worden bewaard bij 2-30°C tot de houdbaarheidsdatum vermeld op de verpakking. De teststrip dient in de dichte verpakking te blijven of in de verzegelde tube tot gebruik. Verzegel de tube direct weer nadat er een teststrip is uitgehaald. Op deze manier blijven de overige teststrips droog. Wanneer de tube wordt geopend, kunnen de teststrips nog maximaal 3 maanden worden gebruikt. Noteer de datum wanneer de tube voor het eerst wordt geopend en zorg dat de tests binnen deze periode worden gebruikt. De tests niet invriezen.

De verschillende onderdelen van de testkit dienen te worden beschermd tegen besmetting. Gebruik de teststrips niet indien er bewijs is van microbiële besmetting of neerslag. Biologische besmetting van monsterhouders, reagentia of andere testbenodigdheden kunnen leiden tot onnauwkeurige resultaten.

7. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend bestemd voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik.
- Lees aandachtig de gebruiksaanwijzing door alvorens de test wordt gedaan.
- Niet gebruiken indien de houdbaarheidsdatum op de verpakking overschreden is.
- Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is.
- Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.
- De teststrip dient in de dichte verpakking te blijven tot het moment van gebruik.
- Dompel de teststrip niet dieper dan tot de maximale onderdompelingsmarkering.
- Breng geen monster aan in het reactieve gedeelte (resultaatgedeelte).
- Om besmetting te voorkomen, raak het reactieve gedeelte (resultaatgedeelte) of onderdompelingsgedeelte niet aan.
- Alleen urinemonsters (en/of serummonsters voor 151002/ 151003/153003) en geen andere vloeistoffen dienen te worden gebruikt voor het testen.
- Monsters dienen op kamertemperatuur (15-30°C) te worden gebracht alvorens het testen.
- Vermijd kruisbesmetting van monsters door een nieuwe monsterhouder voor elk verkregen monster te gebruiken.
- Niet eten, drinken of roken in de buurt van waar de monsters en testkits worden gebruikt.
- Draag beschermende kleding, zoals laboratoriumjassen, wegwerphandschoenen en veiligheidsbril wanneer de monsters worden getest.
- Behandel monstermateriaal als zijnde besmettelijk. Neem tijdens het uitvoeren van de test de richtlijnen in acht voor microbiologische risico's en voor het juist verwerken van monstermateriaal.
- De testkit bevat producten van dierlijke oorsprong. Gecertificeerde kennis van de herkomst en/of hygiënische omstandigheden van de dieren geeft geen volledige garantie voor de afwezigheid van overdraagbare ziekteverwekkers. Om deze reden wordt aangeraden dat deze producten behandeld worden als zijnde besmettelijk,

en dienen deze te worden behandeld met standaard veiligheidsmaatregelen (bijv. niet inslikken of inademen).

- Vochtigheid en temperatuur kunnen een negatief effect hebben op de testresultaten.
- Gebruikte testmaterialen dienen te worden vernietigd/ weggegooid volgens de plaatselijke voorschriften.

8. Monsterafname en voorbereiding

Urinemonsters:

- Verzamel een urinemonster in een schone, droge plastic of glazen monsterverzamelcontainer vrij van conserveermiddelen. Vanaf de eerste dag van de gemiste menstruatie zijn hCG-niveaus vaak zo hoog dat urinemonsters verkregen op elk moment van de dag gebruikt kunnen worden. Echter dient overmatig vloeistofgebruik te worden vermeden (verduunningseffect).
- Indien de test eerder wordt gedaan, dient de eerste ochtendurine te worden te worden gebruikt vanwege het feit dat het hCG-niveau dan het hoogst is. Tests met een cut-off niveau van 25 mIU/ml kunnen 2 dagen voor de verwachte menstruatie worden uitgevoerd. Tests met een cut-off niveau van 10 mIU/ml kunnen op zijn vroegst 4 dagen voor de verwachte menstruatie worden uitgevoerd. Het risico op valse negatieve resultaten kan toenemen naarmate de test eerder wordt uitgevoerd (zie 12 'Beperkingen').
- Monsters en tests dienen op kamertemperatuur te worden gebracht voor een correcte uitvoering van de testprocedure. Urinemonsters waarin neerslag te zien is, dienen eerst te worden gecentrifugeerd of gefilterd of er dient te worden gewacht tot er voldoende helder testmateriaal is. Alleen helder testmateriaal dient te worden gebruikt voor het testen.
- Indien er niet gelijk wordt getest, dienen urinemonsters te worden bewaard bij 2-8°C tot 48 uur. Voor langere opslagtijd dienen de monsters onder de -20°C te worden bewaard.
- Voorafgaand aan het testen moeten bevroren monsters volledig ontdooid en goed gemengd zijn. Monsters dienen niet opnieuw ingevroren en ontdooid te worden.

Serummonster (alleen voor 151002, 151003 en 153003):

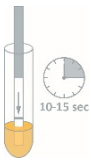
- Verzamel een bloedmonster door steriele bloedafname.
- Om hemolyse te voorkomen dient het serum zo snel mogelijk gescheiden te worden van het bloed. Gebruik enkel heldere, niet-gehemolyseerde monsters. Monsters die deeltjes bevatten dienen te worden gecentrifugeerd voor gebruik.
- Geelzuchtig, lipemisch en besmet serum kunnen leiden tot incorrecte resultaten.
- Idealer wordt de test direct nadat het monster is verkregen uitgevoerd. Laat de monsters niet voor langere tijd bij kamertemperatuur staan. Serummonsters dienen maximaal 3 dagen te worden bewaard bij 2-8°C. Voor langere opslagtijd dienen de monsters onder de -20°C te worden bewaard.
- Breng monsters op kamertemperatuur voorafgaand aan het testen. Voorafgaand aan het testen moeten bevroren monsters volledig ontdooid en goed gemengd zijn.

Monsters dienen niet opnieuw ingevroren en ontdooid te worden.

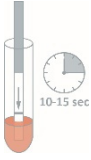
9. Testprocedure

Breng tests en monsters op kamertemperatuur (15-30°C) voorafgaand aan het testen.

1. Verwijder de teststrip uit de dichte verpakking of uit de verzegelde tube. **Notitie:** Als een strip wordt verwijderd uit de tube, hersluit deze dan onmiddellijk weer. Label de test met een patiënten- of controle identificatie. Voor het beste resultaat dient de analyse zonder vertraging te worden uitgevoerd.
2. Houd de teststrip verticaal bij het gemarkeerde einde en dompel deze tenminste 10-15 seconden in het monster. Om besmetting te voorkomen, raak het membraan van de teststrip niet aan en zorg ervoor dat de strip niet verder wordt ondergedompeld dan tot de maximale onderdompelingsmarkering (MAX).



of



3. Verwijder de teststrip van het monster en plaats deze op een droog, schoon, niet-absorberend oppervlak.
4. Start de stopwatch.
5. Wacht tot er een gekleurde lijn of lijnen verschijnen. Lees het testresultaat af na 5 minuten, monsters met een hoog hCG-niveau kunnen al na 3 minuten een positief resultaat tonen. Interpreteer de resultaten na 10 minuten niet meer.



Notitie: Door langere afleestijd neemt het risico op foute of negatieve resultaten toe, omdat toenemend lagere hCG-concentraties worden gedetecteerd met toenemende incubatietijd. Als resultaat kunnen in zeldzame gevallen basale concentraties in niet-zwangere vrouwen ook worden gedetecteerd – voornamelijk bij menopauzale vrouwen.

10. Analyse van de testresultaten

Positief:

Twee gekleurde lijnen verschijnen op het membraan. Eén lijn verschijnt in het controlelijngedeelte (C) en de andere lijn verschijnt in het testlijngedeelte (T).



Negatief:

Slechts één gekleurde lijn verschijnt in het controlelijngedeelte (C). Geen gekleurde lijn verschijnt in het testlijngedeelte (T).



Ongeldig:

De controlelijn (C) verschijnt niet. Resultaten van een test waarbij geen controlelijn zichtbaar wordt binnen de afleestijd, dienen te worden verworpen. Herzie de testprocedure



en herhaal de test met een nieuwe strip. Indien het probleem zich blijft voordoen, stop dan met het gebruik van de testkits en neem contact op met uw leverancier.

Notitie:

- De kleurintensiteit in het testlijngedeelte (T) kan variëren, afhankelijk van de concentratie hCG in het monster. Hierdoor kan elk kleurniveau in het testlijngedeelte als positief worden beschouwd. Let wel op dat dit een kwalitatieve test is waarbij geen concentratie hCG in het monster kan worden bepaald.
- Onvoldoende monstermateriaal, incorrecte uitvoering of tests waarvan de houdbaarheidsdatum is verstreken zijn de meest voorkomende redenen voor een controlelijn fout.
- In het geval van een sterke testlijn (T), kan de controlelijn (C) erg vaag zijn. Ondanks dit dient de test alsnog als valide te worden beschouwd.
- In het geval van een negatief testresultaat (mogelijk met sterk verdunde monsters) waarbij toch zwangerschap wordt vermoed, dient de test te worden herhaald na 48-72 uur. Ook dient er een kwantitatieve test te worden gedaan, omdat het hCG-niveau mogelijk niet hoog genoeg is. De eerste ochtendurine bevat het hoogste hCG-niveau.

11. Kwaliteitscontrole

Een interne procedurele controle is inbegrepen in de teststrip:

Een gekleurde lijn die verschijnt in het controlelijngedeelte (C) wordt beschouwd als een interne procedurele controle. Deze bevestigt voldoende monstermateriaal, voldoende doorlatendheid van het membraan en correcte procedurele uitvoering.

Correcte laboratoriumuitvoering (GLP) raadt het gebruik van controlemateriaal aan om correcte werking van de testkit te garanderen.

12. Beperingen

- De NADAL® hCG Pregnancy Tests zijn voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik en dienen alleen te worden gebruikt voor de kwalitatieve detectie van Humaan choriongonadotrofine (hCG).
- Sterk verdunde urinemonsters, met een laag soortelijk gewicht, kunnen niet representatieve hCG-niveaus bevatten. Indien zwangerschap toch wordt vermoed na een negatief testresultaat, dient een monster van eerste ochtendurine te worden verzameld en getest na 48-72 uur.
- Als tests worden gebruikt voor de eerste dag van de gemiste menstruatie, is er een risico dat er een fout negatief resultaat ontstaat, door individuele schommelingen in het hCG-niveau. Literatuur stelt dat, indien 10 mIU/ml tests worden gebruikt 4 dagen voor de verwachte menstruatie, er slechts 53-74% van alle zwangerschappen wordt gedetecteerd bij het gebruik van urinemonsters. Indien zwangerschap wordt vermoed, dient testen opnieuw op een later tijdstip met ochtendurine te worden uitgevoerd. Anders kan het hCG-niveau worden bepaald door een meer gevoelige, kwantitatieve methode toe te passen.

- Bij gezonde mannen en gezonde, vruchtbare, niet-zwangere vrouwen, kan er normaliter geen hCG worden gedetecteerd met de NADAL® hCG Pregnancy Tests. Basale hCG-waardes nemen toe tijdens de menopauze, waardoor in zeldzame gevallen, vooral met de 10 mIU/ml tests, foute positieve resultaten kunnen ontstaan.
- Zeer lage hCG-niveaus (<50 mIU/ml) zijn aanwezig in urine of serum kort na de instelling van een bevruchte eicel in de baarmoeder. Echter, omdat een aanzienlijk aantal zwangerschappen in het eerste trimester om natuurlijke redenen afbreekt, dient een testresultaat dat zwak positief is bevestigd te worden door andere klinische methoden te gebruiken. Indien nodig dient testen opnieuw op een later tijdstip met eerste ochtendurine te worden uitgevoerd. Het resultaat van opnieuw testen moet dan duidelijk positief zijn.
- In het geval van een zwak positief resultaat, waarbij een negatief resultaat optreedt na opnieuw testen met eerste ochtendurine, kan een spontane miskraam de oorzaak zijn. Ongeveer 22% van de klinisch onontdekte zwangerschappen eindigt met een onopgemerkte miskraam en wordt vaak gezien als een licht vertraagde menstruatie.
- Een aantal andere aandoeningen naast zwangerschap, waaronder trofoblastieken zoals mola-zwangerschap, choriocarcinoom, testiscarcinoom, prostaatkanker en longkanker alsmede medicatie die hCG bevat, kunnen zorgen voor verhoogde hCG-niveaus die als positief kunnen worden getest.
- Urogenitale infecties kunnen leiden tot een fout positief hCG testresultaat. Een verhoogde waarde van leukocyten, een basische pH, een verhoogde nitriet-waarde en erythrocyten en proteïnen in urine zijn onder andere indicatoren van urogenitale infecties. Indien dit wordt vermoed, verifieer dit dan met urineanalysestrips of specifieke swab-tests. Zeer verdachte urinemonsters dienen geverifieerd te worden door laboratoriumtests. In het geval van een positief resultaat dient zwangerschap niet te worden bevestigd tot eerdergenoemde mogelijkheden zijn uitgesloten.
- De tests zijn gekalibreerd voor intact hCG. De proporties van intact hCG en andere vormen van hCG in serum en urine kunnen variëren afhankelijk van het stadium van de zwangerschap. Vooral in het begin van de zwangerschap, wanneer de hCG-waardes nog laag zijn, kan dit in zeldzame gevallen leiden tot afwijkende resultaten bij beide monstertypen. In zeldzame gevallen kunnen in het begin van de zwangerschap afwijkende resultaten ook worden gemeten met tests gebaseerd op de detectie van beta-hCG.
- Voor urinemonsters: In zeldzame gevallen kunnen in een verder stadium van de zwangerschap (ongeveer 5-8 weken) verhoogde hCG-beta-core fragmenten in de urine aanwezig zijn, waardoor de detectie wordt verhinderd en er mogelijk foute negatieve resultaten kunnen optreden, ondanks een hoog hCG-niveau. [7]
- Voor serummonsters: Zoals met alle analyses waarbij gebruik wordt gemaakt van anti-muis-antilichamen, bestaat de mogelijkheid op interferentie met anti-muis-antilichamen (HAMA) in het monster. Monsters van

patiënten die preparaties van monoklonale antilichamen voor diagnose of therapie hebben gekregen, kunnen HAMA (immunologisch interfererende substanties) bevatten. Dit soort monsters kan zorgen voor foute positieve of foute negatieve testresultaten. Heterofiele antilichamen in serum kunnen ook leiden tot foutieve resultaten.

- Zoals bij alle diagnostische tests dient de definitieve diagnose niet gebaseerd te worden op de resultaten van een enkele test, maar te worden vastgesteld door een arts nadat alle klinische en laboratoriumresultaten zijn geëvalueerd. Daarom wordt aangeraden de bevonden resultaten met een andere testmethode te bevestigen of om ze te samen met klinische bevindingen te analyseren.

Verwachte waardes:

Het referentiekader (serum, 97,5%, beta hCG) van gezonde, vruchtbare niet-zwangere vrouwen is <3 mIU/ml. Bij postmenopauzale vrouwen neemt de waarde toe tot <5 mIU/ml. Echter, bepaalde geïsoleerde hogere waarden kunnen in andere literatuur worden gevonden. Na bevruchting is er een snelle stijging, waardoor ongeveer 10 dagen na bevruchting (4 dagen voor de gemiste menstruatie) de waarden al ≥10 mIU/ml hebben bereikt. De verduubelingstijd varieert gedurende de zwangerschap en is ongeveer 2,5 dagen in het begin van de zwangerschap. Vanwege variërende vloeistofopname is er een hoog individueel onderscheid in hCG-concentraties in urine. Gedurende het eerste trimester worden concentraties van 30.000-290.000 bepaald, welke dan dalen in het 2e en 3e trimester naar waarden van 45.000-100.000 mIU/ml. Na de geboorte dalen de hCG-waardes en zijn ze na ongeveer 11-17 dagen niet meer te detecteren. [1], [6]

13. Prestatiekenmerken

Detectielimiet en meetreiks

De laagste detectielimiet van de NADAL® hCG Pregnancy Test is 10 mIU/ml (voor 141000/141000N-10/ 143003/151003) of 25 mIU/ml (voor 141002/143004/ 151002/153003) (Kalibratie met de 4e IRP van hCG). NADAL® hCG Pregnancy Tests vertonen geen prozone effect tot een maximale concentratie van 600.000 mIU/ml.

Analytische specificiteit

Kruisreactiviteit

In een kruisreactiviteitsstudie met de structureel gerelateerde hormonen hLH (300 mIU/ml), hFSH (1000 mIU/ml) en hTSH (1 mIU/ml) laten de NADAL® hCG Pregnancy Tests geen kruisreactiviteit zien. De gebruikte concentraties zijn hoger dan de fysiologische maximaal verwachte waarden van gezonde vrouwen.

Interferentie

hCG-vrije urinemonsters en urinemonsters met hCG-concentraties op de detectielimiet zijn vrijrijk met veel samenstellingen. Geen van de samenstellingen interfereert met resultaatvorming.

Substantie	Concentratie
Paracetamol	0,2 mg/ml
Acetylsalicylzuur	0,2 mg/ml
Ascorbinezuur	0,2 mg/ml
Atropine	0,2 mg/ml
Bilirubine	0,2 mg/ml

Substantie	Concentratie
EDTA	0,2 mg/ml
Ethanol	1,0%
Cafeïne	0,2 mg/ml
Gentisinezuur	0,2 mg/ml
Glucose	20 mg/ml
Hemoglobine	10 µg/ml
Ureum	20 mg/ml
Urinezuur	0,2 mg/ml
Creatinine	0,2 mg/ml
Oxaalzuur	0,4 mg/ml
THC	0,1 mg/ml

Ref. 151003, (urine/serumtest 10 mIU/ml), monster: urine/serum

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA		
	Positief	Negatief	Totaal
	94	0	94
	0	106	106
		106	200

Relatieve diagnostische gevoeligheid: >99,9%

Relatieve diagnostische specificiteit: >99,9%

Algehele overeenkomst: >99,9%

14. Referenties

- Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
- Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
- Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
- Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
- Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of hCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
- http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19, 2:08 pm
- Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin(hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394

Rev. 2, 2019-09-18 JD

Diagnostische prestatiekenmerken

In klinische studies zijn de NADAL® hCG Pregnancy Tests getest met klinisch monstermateriaal, in vergelijking met andere sneltests met identieke cut-off of enzym immunoanalyse (EIA). Relatieve diagnostische prestatiekenmerken werden berekend op basis van resultaten. De resultaten worden in onderstaande tabel gepresenteerd.

Ref. 141002/143004 (urinetest 25 mIU/ml), monster: urine

NADAL® hCG Pregnancy Test	Andere hCG sneltest		
	Positief	Negatief	Totaal
	66	0	66
	0	142	142
	66	142	208

Relatieve diagnostische gevoeligheid: >99,9%

Relatieve diagnostische specificiteit: >99,9%

Algehele overeenkomst: >99,9%

Ref. 141000/141000N-10/143003 (urinetest 10 mIU/ml), monster: urine

NADAL® hCG Pregnancy Test	Andere hCG sneltest		
	Positief	Negatief	Totaal
	79	0	79
	0	131	131
	79	131	210

Relatieve diagnostische gevoeligheid: >99,9%

Relatieve diagnostische specificiteit: >99,9%

Algehele overeenkomst: >99,9%

Ref. 151002/153003 (urine/serumtest 25 mIU/ml), monster: urine

NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA		
	Positief	Negatief	Totaal
	130	0	130
	0	178	178
	130	178	308

Relatieve diagnostische gevoeligheid: >99,9%

Relatieve diagnostische specificiteit: >99,9%

Algehele overeenkomst: >99,9%

Ref. 151002/153003 (urine/serumtest 25 mIU/ml), monster: serum











NADAL® hCG Pregnancy Test	EIA		
	Positief	Negatief	Totaal
	169	0	169
	0	250	250
	169	250	419

Relatieve diagnostische gevoeligheid: >99,9%

Relatieve diagnostische specificiteit: >99,9%

Algehele overeenkomst: >99,9%

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conforme aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic <i>in-vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico-diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Numéro de lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	Conformidade com as normas europeas	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>in-vitro</i> -diagnostikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperaturbegränsning	Temperatuurlimiet	Temperaturbegrænsning	Temperaturbegrensning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merking
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebujte do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Bestillingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tilverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for <n> tester

Our Teams

Germany:

Regensburg

Tel: +49 941 290 10-0

Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0

Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29

Free Tel: 0800 291 565

Fax: +49 290 10-50

Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18

Free Tel –UK: 0808 234 1237

Free Tel – IRE: 1800 555 080

Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240

France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720

Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82

Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux. Tel: 800 211 16

Lux. Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759

Free Tel: 900 938 315

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34

Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44

Free Tel: 00 800 491 15 95

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735

Tel. Verde: 800 849 230

Fax: +49 941 290 10-50

Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600

Free Tel: 0800 0222 890

Fax: +31 70 30 30 775

Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries (Finland, Norway, Sweden, Denmark):

Tel: +31 703075 607

Free Tel: +45 80 88 87 53

Tax: +31 703030 775

Laboratory Diagnostics Team:

Tel: +49 941 290 10-40

Fax: +49 941 290 10-50

