



# Meridian Bioscience, Inc.

## ANA SCREEN ELISA

REF 4884261

IVD In vitro diagnostic medical device

Rx Only

### INTENDED USE

The Antinuclear Antibody Screening Test is a qualitative enzyme immunoassay (EIA) intended to screen for the presence of antinuclear antibodies (ANAs) in human serum as an aid in the diagnosis of certain systemic rheumatic diseases. This assay collectively detects, in one well, total ANAs against double stranded DNA (dsDNA, nDNA), histones, SS-A/Ro, SS-B/La, Sm, SmRNP, Scl-70, Jo-1, and centromeric antigens, along with sera positive for immunofluorescent (IFA) HEp-2 ANAs.

### SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Antinuclear antibodies (ANAs) directed against a variety of macromolecules occur in extraordinarily high frequency in systemic rheumatic diseases.<sup>1</sup> Although these antibodies were first associated with systemic lupus erythematosus (SLE), the list of implicated diseases has expanded and many rheumatic diseases are characterized by the presence of one or more of these ANAs. For instance, anti-SS-A/Ro and anti-SS-B/La antibodies are associated with SLE and Sjogren's Syndrome (SS), anti-dsDNA and anti-Sm antibodies with SLE, anti-histone antibodies with SLE and Drug Induced Lupus, anti-RNP antibodies with mixed connective tissue disease (MCTD) and SLE, anti-Scl-70 antibodies with scleroderma (progressive systemic sclerosis [PSS]), anti-Jo-1 antibodies with polymyositis and dermatomyositis and anti-centromere antibodies with CREST syndrome.<sup>2,4</sup>

The IFA has been used as the standard method in the detection of ANAs.<sup>5</sup> Although the IFA is a sensitive test, it is laborious when testing large numbers of patient samples and is subject to errors from human interpretation and from variability in fluorescent microscopes.<sup>1</sup> The IFA HEp-2 ANA test is also subject to the following concerns: it is sometimes insensitive to certain sera containing antibodies to SS-A, SS-B, Sm, or dsDNA<sup>6</sup> and it tends to find sera positive in a large number of patients who do not develop systemic rheumatic diseases within a follow-up two year period.<sup>7</sup> The Enzyme Immunoassay (EIA) test system is an excellent alternative to the IFA test system for screening patient's serum for the presence of ANAs of clinical significance. The EIA test system efficiently screens large numbers of patient samples and reduces human error.

The EIA ANA Screening test collectively detects, in one well, total ANAs against double stranded DNA (dsDNA, nDNA), histones, SS-A/Ro, SS-B/La, Sm, SmRNP, Scl-70, Jo-1, and centromeric antigens, along with sera positive for immunofluorescent (IFA) HEp-2 ANAs. Sera positive on the EIA ANA Screening test should be tested for the specific autoantibodies indicative of various systemic rheumatic diseases.

### BIOLOGICAL PRINCIPLES

Purified antigens (dsDNA, histones, SS-A/Ro, SS-B/La, Sm, SmRNP, Scl-70, Jo-1, centromere and other antigens extracted from the HEp-2 nucleus) are bound to microwells. Antibodies to these antigens, if present in diluted serum, bind in the microwells. Washing of the microwells removes unbound serum antibodies. Horseradish peroxidase (HRP) conjugated anti-human IgG immunologically binds to the bound patient antibodies forming a "conjugate - antibody - antigen" sandwich. Washing of the microwells removes unbound conjugate. An enzyme substrate in the presence of bound conjugate hydrolyzes to form a blue color. The addition of an acid stops the reaction forming a yellow end product. The intensity of the color is measured photometrically at 450 nm.

### REAGENTS / MATERIALS PROVIDED

The maximum number of tests obtained from this test kit is listed on the outer box.

- ANA Microtiter Strips:** antigen-coated wells sealed in a resealable foil pouch with desiccant. Ready to use.
- EIA Frame:** Use to hold antigen-coated wells. Retain Frame for future use.
- Wash Buffer:** Dilute to 1 liter with DI water. Save for future use.
- Sample Diluent:** Ready to use. Use to dilute Positive Control, Cutoff Control, Negative Control, and patient samples 1:40. Use for Blanking Control. Avoid unnecessary contamination. Contains sodium azide as a preservative.
- Conjugate, HRP Anti-Human IgG:** Ready to Use.
- Positive Control Stock Solution:** Stabilized human serum. Dilute 1:40 in Diluent at same time and in same manner as samples; gives positive OD reading.
- Cutoff Control Stock Solution:** Stabilized human serum. Dilute 1:40 in Diluent at same time and in same manner as samples. Use to calculate sample's ANA#.
- Negative Control Stock Solution:** Stabilized human serum. Dilute 1:40 in Diluent at same time and in same manner as samples; gives a negative OD reading.
- Substrate:** Ready to use.
- Stop Solution:** Use to stop color development. Contains sulfuric and hydrochloric acid. Read at a wavelength of 450 nm.

### MATERIALS AND EQUIPMENT REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

- EIA Reader (450 nm)
- Micropipettors (10 µL, & 100 µL)
- 8-channel repeating pipettor (for washing)
- Deionized (DI) Water
- Pipettes (1 mL & 10 mL)
- 1 Liter container (for Wash Solution)
- Test Tubes (4 mL & 15 mL)
- Timer

### RECOMMENDED MATERIALS NOT SUPPLIED

- Automatic Washer
- 100 µL 8-Channel Micropipettor (for reagent delivery)
- 1 mL Mini-Tubes (for sample dilutions)

### PRECAUTIONS

- All reagents are for In vitro diagnostic use only.
- Do not pipette by mouth.
- Avoid contact with open skin.
- Components containing human serum have tested negative for HBsAg and HIV antigens. This does not assure the absence of these antigens; sera should be considered potentially hazardous. These materials should be handled as recommended in the CDC/NIH Health Manual, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- Sodium azide is a toxic substance and is used in some reagents. In case of contact with eyes and skin, flush immediately with copious amounts of water. Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form explosive metal azides. Upon disposal of reagents, flush with a large volume of water to help prevent azide build-up.
- Stop Solution contains a dilute acid solution. Use with care to avoid contact with skin and eyes. Avoid exposure to bases, metals, or other compounds that may react with acids. Spills should be cleaned up immediately.

### HAZARD and PRECAUTIONARY STATEMENTS

Use caution in handling the following reagents:

<b>SOLN STOP</b> Stop Solution		
Contains sulphuric acid (7664-93-9), hydrochloric acid (7647-01-0) <b>Danger</b>		
H314	Causes severe skin burns and eye damage.	
P260	Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray.	
H303+P361+P353	IF ON SKIN (or hair): Remove/take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower.	
P305+P351+P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.	
P310	Immediately call a poison center/doctor.	
P405	Store locked up.	
P501	Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.	

<b>SUBS</b> Substrate		
Contains methanol (67-56-1), 3,3', 5,5'-tetramethylbenzidine (54827-17-7) <b>Danger</b>		
H332	Harmful if inhaled.	
H319	Causes serious eye irritation.	
H370	Causes damage to organs.	
P260	Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray.	
P280	Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.	
P305+P351+P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.	
P501	Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.	

<b>BUF WASH</b> Wash Buffer		
<b>Warning</b>		
H315	Cause skin irritation.	
H319	Causes serious eye irritation.	
P280	Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.	
P305+P351+P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.	
P362	Take off contaminated clothing and wash before reuse.	
P332+P313	If skin irritation occurs: Get medical advice/attention.	
P337+P313	If eye irritation occurs: Get medical advice/attention.	

### SHELF LIFE AND STORAGE

The kit is stabilized for ambient shipment. All kit components should be stored at 2-8 C and can be used until the expiration date printed on the labels. Once the antigen-coated well foil pouch has been opened, the wells are stable for 30 days.

### REAGENT PREPARATION

- Collect all reagents, samples, and dilutions necessary before starting assay.
- Wash Buffer Preparation:
  - Empty contents of Wash Buffer bottle, including any crystals, into a 1 L bottle
  - If any crystals remain in the Wash Buffer bottle, remove them by adding some deionized water to the bottle; mix and pour all contents into the 1 L bottle.
  - Add deionized water to the 1 L bottle to bring the final volume of the solution to 1 liter.
  - Place a stir bar in the 1 L bottle and place on a stir plate. Stir the diluted Wash Buffer for a few minutes until all crystals are dissolved. If no stir plate is available, cover the top of the Wash Buffer and gently invert back and forth until the crystals are dissolved. Avoid excessive bubbles.
  - Diluted Wash Buffer is stable for 14 days at 2-8 C.
  - Retain for future use.
- Allow Sample Diluent to come to room temperature before use. Mix thoroughly. Use Sample Diluent to make all dilutions. Avoid unnecessary contamination.
- Assign and record wells for controls and samples.
- Make 1:40 working solutions:
  - Dilute 10 µL of patient's sera in 0.4 mL of Diluent.
  - Dilute 10 µL of Positive Control stock solution in 0.4 mL of Diluent.
  - Dilute 10 µL of Cutoff Control stock solution in 0.4 mL of Diluent.
  - Dilute 10 µL of Negative Control stock solution in 0.4 mL of Diluent.
  - Discard excess working solutions after use.

### SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Collect blood aseptically in untreated tubes. Allow blood to clot and separate serum immediately. Avoid use of lipemic, hemolyzed or contaminated sera. Store sera at 2-8 C. Freeze sera at -20 C if not tested within 24 hours; avoid repeated freezing. **CAUTION: Serum samples should NOT be heat-inactivated as this may cause false positive results.**

### TEST PROCEDURE

- All materials must be at room temperature (18-27 C).
- Do not use cutoff controls from different kit lots. Do not use expired reagents.
- Avoid contamination of reagents, dispensing pipettes, and microtiter wells. Use new dispensing pipettes for all samples. Do not interchange caps. Always keep bottles capped when not in use. Do not reuse the microtiter wells or pipettes. Avoid pipettes contaminated with peroxidase.
- All wells should be handled in the same sequence and the same manner throughout the test. The test should be performed without interruptions.
- Gently and completely swirl each bottle of liquid reagent and sample before use.
- Make reliable 1:40 dilutions.
- Make all dilutions in uncontaminated Diluent. Prepare all dilutions before starting test. Always use fresh sample dilutions.
- Always run a Positive Control, a Cutoff Control, and a Negative Control. Always blank against Sample Diluent.
- Humidity affects the antigen-coated wells; do not open pouch until it reaches room temperature. Calculate the number of wells required for the current assay, remove them from the room temperature foil pouch, align them on the EIA Frame, and add samples immediately. Unused wells should be returned immediately to the resealed foil pouch with desiccant.
- Incubation times affect EIA results. Do not allow any of the controls, samples or Conjugate to incubate in the strip wells for more than 40 minutes. For best results, use 1 mL mini-tubes to prepare sample dilutions. Transfer all solutions into wells with an 8-channel Micropipettor.
- After each incubation, thoroughly wash the microtiter wells with approximately 200 µL Wash Buffer per well. Be sure to remove all liquid before proceeding to next step. Fill wells, then invert and rapidly flick away the liquid. After complete washing, blot the plate on a paper towel.
- Transfer 1 mL of Conjugate for each strip to be run to a graduated test tube. Discard excess transferred Conjugate.
- Transfer 1 mL of Substrate for each strip to be run to a graduated test tube. Discard excess transferred Substrate.

### SCREENING TEST PROCEDURE

- Apply diluted samples and controls to wells:
  - Controls: Apply 100 µL of diluted controls (1:40 in Sample Diluent) to assigned wells. Add 100 µL of Sample Diluent as a blank control.

- b. Patient samples: Apply 100 µL of diluted serum samples (1:40 in Sample Diluent) to assigned wells.
- c. Blank against Sample Diluent.
2. Incubate wells. Shake plate gently, then incubate for 30 minutes at room temperature (18-27 C). (Do not incubate diluted sera in wells for more than 40 minutes.)
3. Discard incubated samples. After the 30 minute incubation, discard samples by inverting plate and rapidly flicking the liquid away from the plate.
4. Wash wells. Gently fill 5 times with approximately 200 µL of Wash Buffer. Discard wash. Remove all liquid before proceeding.
5. Apply Conjugate reagent. Add 100 µL Conjugate to all wells. Discard excess transferred Conjugate after use.
6. Incubate wells. Shake plate gently. Incubate for 30 minutes at room temperature (18-27 C). Do not incubate Conjugate in wells for more than 40 minutes.
7. Discard incubated Conjugate. After 30 minute incubation, discard Conjugate by inverting plate and rapidly flicking the liquid away from the plate.
8. Wash wells. Gently fill 5 times with approximately 200 µL of Wash Buffer. Discard wash. Remove all liquid before proceeding.
9. Develop color. Add 100 µL of Substrate color reagent to each well. Discard excess transferred Substrate after use.
10. Incubate. Shake or tap plate gently to disperse color. Incubate for 30 minutes at room temperature (18-27 C).
11. Stop color development. After 30 minute color development, add 100 µL of Stop Solution to each well to stop the color development.
12. Read results. Read wells within 30 minutes with an EIA reader set to 450 nm. Zero the reader on the Sample Diluent Blanking Control well, then read the color of the control and patient wells. The Positive Control well should show yellow color. The Cutoff Control well should show moderate color. The Negative Control well should show little color. The Sample Diluent Blanking Control well should show little color or be clear.

#### INTERPRETATION OF RESULTS

##### Quality Control:

**This test should be performed per applicable local, state, or federal regulations or accrediting agencies.**

In order for a test to be valid, all of the following criteria must be met:

1. A Positive Control, Cutoff Control, Negative Control, and Sample Diluent must be included with each test run.
2. The absorbance values for each control must be within the specified range printed on the quality control card included with each kit lot number.
3. The diluent O.D. must be  $\leq 0.200$  when zeroed against air.

**If the expected control reactions are not observed, repeat the control tests as the first step in determining the root cause of the failure. If control failures are repeated please contact Meridian's Technical Services Department at 1-800-343-3858 (US) or your local distributor.**

##### Results:

Microtiter strip wells must be read with an EIA reader set to 450 nm. Results should be read after adding the Stop Buffer (Step 11) and reported as follows:

**Positive:** A positive response is indicated by a yellow color; the calculated ANA numbers are greater than 1.0.

**Negative:** A negative response is indicated by a colorless, or less intense yellow color; the calculated ANA numbers are less than 1.0.

##### Calculation of Results:

Determine the ANA #\* for each patient specimen (or control) using the following formula:

$$\frac{\text{OD of Test Sample}}{\text{OD of Cutoff}} = \text{ANA\# of Test Sample}$$

\*ANA numbers are qualitative. They are units defined by the product Manufacturer.

##### Interpretation of ANA#:

The following is intended as a guide to interpretation of EIA ANA Screening Test results; each laboratory is encouraged to establish its own criteria for test interpretation based on sample populations encountered.

ANA #	Interpretation
Less than 1.0	Negative
Greater than 1.0	Positive

##### USER QUALITY CONTROL

User quality control is performed on each test run by the inclusion of a positive control, cut-off control, and negative control. The results obtained with the controls should be recorded in an appropriate log to maintain high quality testing and to comply with regulatory requirements.

##### LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

As with other ANA diagnostic tests, the results are to be used as an aid in diagnosis. Confirmative testing for specific antibodies should be run if a positive assay is obtained. A positive result suggests certain diseases and should be confirmed by clinical findings.

##### SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

###### 1. Sensitivity of the EIA ANA Screening Test.

- Sensitivity can be defined as the ability of the test to give a positive result for serum samples that should be positive. The sensitivity performance of the EIA ANA Screening test was established in the following manner:
- a. Fifty-nine sera obtained from a variety of clinical sources with monospecific antibodies of clinical significance were tested on the EIA ANA Screening test. Of these ANA monospecific sera, 100% were positive on the EIA ANA Screening test.<sup>9</sup>
  - b. Three hundred seventy-one IFA HEP-2 ANA positive sera obtained from a variety of clinical sources were tested on the EIA ANA Screening test. The results are summarized below.<sup>9</sup>

IFA HEP-2 ANA Titer	EIA ANA Screen Results	Number of Samples	%
$\geq 1:160$	Positive	220	91
$\geq 1:160$	Negative	22	9
1:40 - 1:80	Positive	72	56
1:40 - 1:80	Negative	57	44

- c. Thirty-eight Lupus patient sera obtained from a variety of clinical sources were tested on the EIA ANA Screening test. Of the Lupus patient sera 100% were positive on the EIA ANA Screening test.

###### 2. Specificity of the EIA ANA Screening Test.

Specificity can be defined as the ability of the test to give a negative result for "normal" sera. The specificity performance of the ANA Screening ELISA test was established using 70 "normal" sera obtained from a volunteer blood donor testing facility. One donor had antibodies to dsDNA and was thus not considered to be "normal". Sixty-four of the remaining 69 were negative on the EIA ANA Screening test, thus yielding 92.8% specificity.

###### 3. Comparison Performance.

- a. One hundred eighty sera obtained from a variety of clinical sources were tested on four different predicate devices and the EIA ANA Screening test for comparison purposes. The predicate devices were: (1) EIA ENA Plus Screening test (for the detection of antibodies to SS-A, SS-B, Sm, SmRNP, Scl-70 or Jo-1), (2) EIA anti-dsDNA, (3) EIA anti-Histones, and (4) IFA HEP-2 ANA used for the purpose of detecting anti-centromeric antibodies. One hundred ten of the sera were positive on one or more of these predicate assays, while 70 were "normal" sera negative on all four of the predicate assays.
- b. Four hundred sixty nine sera obtained from a variety of clinical sources were tested on the IFA HEP-2 ANA and the EIA ANA Screening test for comparison purposes. The overall agreement was 86.1%.

###### 4. Intra- and Inter-assay Precision.

Intra-assay precision was determined by testing a strong positive control and a weak positive control with a replication of 18. The CV's were 6.6 and 9.5%. Inter-assay precision was determined by testing a strong positive control and a weak positive control in a total of 24 assays. The CV's were 6.8 and 8.3%.

##### 5. Performance Assurance Results.

- True Positives of IFA Positives: 30 of 30.
- False Positives of ANA Negatives: 0 of 36.

##### 6. Quality Control Standards.

	ANA Cutoff Control	ANA Positive Control	ANA Negative Control
ANA #	1.0	--	--
% CV	$\leq 15.0$	$\leq 15.0$	--
Acceptable Range	O.D: 0.085 to 0.500	ANA#: 2.5 to 7.5	ANA#: $< 1.0$

#### ESPAÑOL



# Meridian Bioscience, Inc.

## ANA SCREEN ELISA

REF 4884261

IVD Dispositivo médico para diagnóstico in vitro

Rx Only

##### USO INDICADO

El test de screening de anticuerpos antinucleares es un inmunoensayo enzimático cualitativo destinado para detectar la presencia de anticuerpos antinucleares (ANAs) en suero humano como ayuda al diagnóstico de determinadas enfermedades reumáticas sistémicas. Esta técnica detecta conjuntamente, en el mismo pocillo, los ANAs totales contra el DNA de doble cadena (dsDNA, nDNA), histonas, SS-A/Ro, SS-B/La, Sm, SmRNP, Scl-70, Jo-1, y antígenos centroméricos, además de los ANAs detectados por inmunofluorescencia en sustrato HEP-2.

##### RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los anticuerpos antinucleares (ANAs) contra una variedad de macromoléculas ocurre en una elevada frecuencia en las enfermedades reumáticas sistémicas.<sup>1</sup> A pesar de que estos anticuerpos fueron inicialmente asociados con el Lupus Eritematoso Sistémico (SLE), la lista de enfermedades implicadas se ha expandido y muchas enfermedades reumáticas están caracterizadas por la presencia de uno o más de estos ANAs. Por ejemplo, los anticuerpos anti-SS-A/Ro y anti-SS-B/La están asociados con SLE y Síndrome de Sjogren (SS), los anticuerpos anti-dsDNA y anti-Sm con SLE, los anticuerpos anti-histonas con SLE y Lupus inducido por drogas, los anticuerpos anti-RNP con la enfermedad del tejido conectivo (MCTD) y SLE, los anticuerpos anti-Scl-70 con escleroderma (esclerosis sistémica progresiva [PSS]), anticuerpos anti-Jo-1 con polimiositis y dermatomiositis y anticuerpos anti-centromérico con el síndrome de CREST.<sup>2,4</sup>

La inmunofluorescencia ha sido utilizada como método de referencia en la detección de ANAs.<sup>5</sup> A pesar de que la inmunofluorescencia es una técnica sensible, se trata de un método muy laborioso cuando se procesa un gran número de muestras y, además, está sujeta a errores de interpretación y a la variabilidad de los microscopios.<sup>1</sup> La técnica de inmunofluorescencia en HEP-2 está también sujeta a los siguientes aspectos: a veces no es sensible a determinados sueros que contienen anticuerpos contra SS-A, SS-B, Sm, o dsDNA<sup>6</sup> y tiende a encontrar sueros positivos en un gran número de pacientes que no desarrollan enfermedades reumáticas sistémicas en un periodo de dos años.<sup>7</sup> El inmunoensayo enzimático (EIA) es una excelente alternativa a la inmunofluorescencia para el despistaje de sueros de pacientes con presencia de ANAs con significado clínico. El inmunoensayo enzimático permite el despistaje de un gran número de muestras y reduce los errores humanos.

La técnica inmunoenzimática de ANA Screening detecta conjuntamente, en un mismo pocillo, los ANAs totales contra el DNA de doble cadena (dsDNA, nDNA), histonas, SS-A/Ro, SS-B/La, Sm, SmRNP, Scl-70, Jo-1, y antígenos centroméricos, además de los ANAs detectados por inmunofluorescencia en sustrato HEP-2. Los sueros positivos en la técnica inmunoenzimática ANA Screening debería ser testada para los autoanticuerpos específicos indicativos de varias enfermedades reumáticas sistémicas.

##### PRINCIPIOS BIOLÓGICOS

Los antígenos purificados (dsDNA, histonas, SS-A/Ro, SS-B/La, Sm, SmRNP, Scl-70, Jo-1, centrómero y otros antígenos extraídos del núcleo de células HEP-2) se encuentran enganchados a los pocillos. Los anticuerpos contra estos antígenos, si están presentes en el suero diluido, se unirán a los antígenos pegados en los pocillos. Lavando los pocillos se eliminarán los anticuerpos séricos no unidos. La adición del conjugado (anti-IgG humana marcada con peroxidasa de rábano) se unirá a los anticuerpos humanos unidos formando el sandwich "conjugado - anticuerpo - antígeno". El lavado de los pocillos eliminará el conjugado no unido. Un sustrato enzimático en presencia del conjugado unido lo hidroliza y origina un color azul. La adición de un ácido detiene la reacción formando un producto final de color amarillo. La intensidad del color se mide fotométricamente a una longitud de onda de 450 nm.

##### REACTIVOS/MATERIALES PROPORCIONADOS

1. **Tiras ANA:** Pocillos recubiertos de antígenos selladas al vacío con desecante. Listo para el uso.
2. **Microplaca:** Usar como soporte de los pocillos. Guardarla para usos futuros.
3. **Tampón de Lavado:** Hasta 1 litro con agua destilada. Guardar para usos futuros.
4. **Diluyente de Muestra:** Listo para el uso. Utilizar para diluir el Control Positivo, Cutoff, Control Negativo, y muestras 1:40. Utilizar para el Control Blanco. Evitar contaminaciones innecesarias. Contiene azida sódica como conservante.
5. **Conjugado (HRP Anti-Human IgG):** Listo para el uso.
6. **Control Positivo:** Suero humano estabilizado. Diluir 1:40 en Diluyente a la vez y de la misma forma como se hace con las muestras; da una lectura de DO positiva.
7. **Cutoff Control:** Suero humano estabilizado. Diluir 1:40 en Diluyente a la vez y de la misma forma como se hace con las muestras. Utilizar para calcular los valores de las muestras.
8. **Control Negativo:** Suero humano estabilizado. Diluir 1:40 en Diluyente a la vez y de la misma forma como se hace con las muestras; da una lectura de DO negativa.
9. **Substrato:** Listo para el uso.
10. **Solución de Parada:** Utilizar para detener la reacción colorimétrica. Contiene ácido sulfúrico y clorhídrico. Leer a una longitud de onda de 450 nm.

##### MATERIALES Y EQUIPO REQUERIDOS PERO NO PROPORCIONADOS

1. Lector de inmunoensayo enzimático (con filtro de 450 nm)
2. Micropipetas (10 µL & 100 µL)
3. Pipeta multi-canal (para el lavado)
4. Agua desionizada
5. Pipetas (1 mL & 10 mL)
6. Contenedor de 1 litro (para la solución de lavado)
7. Tubos (4 mL & 15 mL)
8. Reloj de laboratorio

##### MATERIALES RECOMENDADOS PERO NO PROPORCIONADOS

1. Lavado automático
2. Micropipeta multicanal de 100 µL (para la dispensación de reactivos)
3. Tubos de 1 mL (para dilución de muestras)


##### PRECAUCIONES


1. Todos los reactivos son sólo para uso diagnóstico in vitro.
2. No pipetear con la boca.
3. Evitar el contacto con la piel.


- Los componentes que contienen suero humano han sido testados negativamente para HBsAg y antígenos de HIV. Esto no asegura la ausencia de esos antígenos; los sueros deberían ser considerados potencialmente peligrosos. Esos materiales deben ser manejados tal y como recomienda el manual CDC/NIH Health, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- La azida sódica es una sustancia tóxica y se utiliza en algunos reactivos. En caso de contacto con los ojos o la piel, lavar inmediatamente con grandes cantidades de agua. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo formando azidas metálicas explosivas. En los lugares donde se depositen los reactivos añadir gran cantidad de agua para ayudar a prevenir la formación de azidas.
- La Solución de Parada contiene una solución diluida de ácido. Usar con cuidado para evitar el contacto con la piel y los ojos. Evitar la exposición a bases, metales, o otros componentes que puedan reaccionar con ácidos. Los vertidos deben lavarse inmediatamente.

#### DECLARACIONES DE RIESGO Y PRECAUCIÓN

Tenga cuidado al manipular los siguientes reactivos:

<b>SOLN   STOP</b> Stop Solution		
Contiene ácido sulfúrico (7664-93-9), cloruro de hidrogeno (7647-01-0) <b>Peligro</b>		
H314	Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.	
P260	No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.	
H303+P361+P353	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitarse inmediatamente las prendas contaminadas. Aclarar la piel con agua o ducharse.	
P305+P351+P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.	
P310	Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico.	
P405	Guardar bajo llave.	
P501	Eliminar el contenido o el recipiente conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional.	

<b>SUBS</b> Substrato		
Contiene metanol (67-56-1), 3,3', 5,5'-tetrametilbenzidina (54827-17-7) <b>Peligro</b>		
H332	Dañino si es inhalado..	
H319	Provoca irritación ocular grave.	
H370	Provoca daños en los órganos.	
P260	No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.	
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.	
P305+P351+P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.	
P501	Eliminar el contenido o el recipiente conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional.	

<b>BUF   WASH</b> Tampón de Lavado		
<b>Advertencia</b>		
H315	Provoca irritación cutánea.	
H319	Provoca irritación ocular grave.	
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.	
P305+P351+P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.	
P362	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.	
P332+P313	En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.	
P337+P313	Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.	

#### ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

El kit está preparado para su envío a temperatura ambiente. Todos los componentes del kit deben almacenarse entre 2-8 C y puede utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en las etiquetas. Una vez que el recipiente sellado de las tiras ha sido abierto, los pocillos son estables durante 30 días.

#### PREPARACIÓN DE REACTIVOS

- Recoger todos los reactivos, muestras, y diluciones necesarias antes de iniciar la técnica.
- Preparar el Tampón de Lavado:
  - Vacíe el contenido del frasco de Tampón de Lavado, incluyendo todos los cristales que pueda haber, en una botella de 1 L.
  - Si quedan cristales en el frasco de Tampón de Lavado, retírelos añadiendo un poco de agua desionizada al frasco; mezcle y vierta todo el contenido en la botella de 1 L.
  - Añada agua desionizada a la botella de 1 L para obtener un volumen final de solución de 1 litro.
  - Coloque una barra agitadora en la botella de 1 L y ponga todo sobre una placa agitadora. Agite el Tampón de Lavado diluido durante unos minutos hasta que se disuelvan todos los cristales. Si no se dispone de una placa agitadora, cubra la parte superior del Tampón de Lavado e invierta con cuidado hacia atrás y hacia delante hasta que se disuelvan los cristales. No deje que se formen demasiadas burbujas.
  - El Tampón de Lavado diluido es estable durante 14 días a entre 2 y 8 C.
  - Guárdela para utilizarla en el futuro.
- Permita que el Diluyente de Muestra alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Agitar adecuadamente. Utilizar el Diluyente de Muestra para realizar todas las diluciones. Evitar contaminaciones innecesarias.
- Asignar y reservar los pocillos para controles y muestras.
- Realizar las soluciones de trabajo 1:40:
  - Diluir 10 µL de suero en 0.4 mL de Diluyente.
  - Diluir 10 µL de solución de Control Positivo en 0.4 mL de Diluyente.
  - Diluir 10 µL de solución de Cutoff en 0.4 mL de Diluyente.
  - Diluir 10 µL de solución de Control Negativo en 0.4 mL de Diluyente.
  - Descartar el exceso de solución de trabajo después de su utilización.

#### RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Recolectar la sangre asépticamente en tubos nuevos. Permitir la coagulación de la sangre y separar el suero inmediatamente. Evitar el uso de sueros lipémicos, homolizados o contaminados. Almacenar los sueros a 2-8 C. Congelar los sueros a -20 C si no van a ser utilizados en 24 horas; evitar las congelaciones sucesivas. **CUIDADO: Las muestras de suero no deben ser calentadas ya que puede provocar resultados falsos positivos.**

#### PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

- Todos los materiales deben estar a temperatura ambiente (18-27 C).
- No utilizar los controles cutoff de kits de lotes diferentes. No utilizar reactivos caducados.
- Evitar la contaminación de reactivos, pipetas de dispensación y pocillos de la microplaca. Utilizar puntas nuevas para todas las muestras. No intercambiar tapones. Mantener siempre las botellas tapadas cuando no se estén utilizando. No reutilizar los pocillos o las pipetas. Evitar que las pipetas se contaminen con peroxidasa.
- Todos los pocillos deben manipularse en la misma secuencia y de la misma forma durante la técnica. La técnica debe realizarse sin interrupciones.
- Agitar cada botella de reactivo y muestras antes de utilizar.
- Realizar diluciones 1:40.

- Realizar todas las diluciones en Diluyente no contaminado. Preparar todas las diluciones antes de iniciar la técnica. Utilizar siempre diluciones de muestras frescas.
- Utilizar siempre en la técnica un Control Positivo, un Cutoff, y un Control Negativo. Utilizar siempre un Control Blanco con Diluyente de Muestra.
- La humedad afecta a los pocillos recubiertos de antígeno; no abrir el recipiente hasta que alcance la temperatura ambiente. Calcular el número de pocillos requeridos para realizar la técnica, separarlos de la bolsa hermética a temperatura ambiente, situarlos en la microplaca y añadir las muestras inmediatamente. Los pocillos no utilizados deben retornarse inmediatamente a la bolsa con desecante.
- Los tiempos de incubación afectan a los resultados del inmunoensayo. No permitir que los controles, muestras o el conjugado se incuben en las tiras más de 40 minutos. Para unos mejores resultados, utilizar tubos de 1 mL para preparar las diluciones de las muestras. Transferir todas las soluciones en el interior de los pocillos con una pipeta multicanal.
- Después de cada incubación, lavar abundantemente los pocillos de la microplaca con aproximadamente 200 µL de Tampón de Lavado por pocillo. Asegurarse de eliminar todo el líquido antes de iniciar el siguiente paso. Llenar los pocillos, luego invertir y eliminar rápidamente el líquido.
- Transferir 1 mL de conjugado a un tubo graduado por cada tira a procesar. Descartar el exceso de conjugado.
- Transferir 1 mL de Substrato a un tubo graduado por cada tira a procesar. Descartar el exceso de Substrato.

#### PROCEDIMIENTO DE LA TÉCNICA DE SCREENING

- Aplicar las muestras diluidas y los controles a los pocillos:
  - Controles. Dispensar 100 µL de controles diluidos (1:40 en Diluyente de Muestra) en los pocillos asignados. Añadir 100 µL de Diluyente de Muestra como control blanco.
  - Muestras de pacientes. Dispensar 100 µL de suero diluido (1:40 en Diluyente) en los pocillos asignados.
  - Blanco contra Diluyente de Muestra.
- Incubación de pocillos. Agitar la placa suavemente, luego incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente (18-27 C). No incubar los sueros diluidos en los pocillos más de 40 minutos.
- Eliminar las muestras incubadas. Después de los 30 minutos de incubación, tirar las muestras por inversión de la microplaca.
- Lavado de pocillos. Llenar suavemente con aproximadamente 200 µL de Tampón de Lavado y eliminar. Realizar 5 ciclos. Eliminar todo el líquido antes de continuar.
- Dispensación de conjugado. Dispensar 100 µL de conjugado a todos los pocillos. Descartar el exceso de reactivo después de su utilización.
- Incubación de pocillos. Agitar la placa suavemente, luego incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente (18-27 C). (No incubar el conjugado en los pocillos más de 40 minutos.)
- Descartar el conjugado. Después de los 30 minutos de incubación, tirar el conjugado por inversión de la microplaca.
- Lavado de pocillos. Llenar suavemente con aproximadamente 200 µL de Tampón de Lavado y eliminar. Realizar 5 ciclos. Eliminar todo el líquido antes de continuar.
- Desarrollo de color. Añadir 100 µL de reactivo Substrato a cada pocillo. Desechar el exceso de Substrato después de su uso.
- Incubación. Agitar la microplaca suavemente para dispersar el reactivo. Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente (18-27 C).
- Detener el desarrollo de color. Después de 30 minutos de desarrollo de color, añadir 100 µL de Solución de Parada a cada pocillo para detener la reacción de desarrollo de color.
- Lectura de resultados. Leer los pocillos en 30 minutos con un lector de enzimoimmunoensayo a 450 nm. Ajustar a cero el lector con el pocillo del control blanco, luego leer el color de los controles y las muestras de pacientes. El pocillo del Control Positivo debe mostrar un color amarillo. El pocillo del Control Cutoff debe mostrar un color moderadamente amarillo. El pocillo del Control Negativo debe mostrar poco color. El pocillo del control blanco debe ser casi incoloro.

#### INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

##### Control de Calidad:

**Este ensayo debe ser realizado siguiendo las regulaciones de acreditación locales, estatales o federales.**

Para que la técnica sea considerada como válida, deben cumplirse todos y cada uno de los siguientes criterios:

- Un Control Positivo, Cutoff, Control Negativo, y Diluyente de Muestra debe ser incluido cada vez que realicemos la técnica.
- Los valores de absorbanza de cada control deben estar dentro de los rangos especificados impresos en la hoja de control de calidad que se incluye en cada kit.
- La D.O. del pocillo de diluyente debe ser  $\leq 0.200$ .

**Si los resultados esperados para el control no son observados, repita la prueba de control como primer paso para determinar la causa de la falla. Si se repite la falla luego de repetir el control contacte el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian al 1-800-343-3858 (USA) o su distribuidor local.**

##### Resultados:

Las tiras deben ser leídas con un lector de enzimoimmunoensayos de 450 nm. Los resultados deben ser leídos después de la adición de la Solución de Parada (Paso 11) e informados como sigue:

**Positivo:** Una reacción positiva es indicada con un color amarillo; los valores ANA calculados son mayores que 1.0.

**Negativo:** Una reacción negativa es indicada por un color débil; los valores ANA calculados son inferiores que 1.0.

##### Cálculo de Resultados:

Determinar los ANA #\* para cada paciente (o control) utilizando la siguiente fórmula:

**DO de la muestra** = ANA# de la muestra

DO del Cutoff

\*Los valores ANA son cualitativos. Son unidades definidas por el fabricante del producto.

##### Interpretación de ANA#:

El siguiente apartado está indicado como guía de interpretación de los resultados de la técnica de enzimoimmunoensayo ANA Screening; cada laboratorio debe establecer sus propios criterios para la interpretación de la técnica basados en la población de muestras encontrada.

##### ANA #

Inferior a 1.0  
Mayor que 1.0

##### Interpretación

Negativo  
Positivo

#### CONTROL DE CALIDAD POR EL USUARIO

El usuario realiza el control de calidad de cada corrida del test incluyendo un suero de control positivo, cutoff, y control negativo. Los resultados de los controles deben ser anotados en un libro de registros apropiado, para mantener la alta calidad de los procedimientos del test y cumplir con las estipulaciones de los organismos regulatorios.

#### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Como otras técnicas de diagnóstico de ANA, los resultados tienen que utilizarse como una ayuda en el diagnóstico. Técnicas confirmatorias para anticuerpos específicos deben utilizarse si un resultado positivo es obtenido. Un resultado positivo sugiere ciertas enfermedades y debe ser confirmado por los aspectos clínicos.

#### CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

- Sensibilidad de la técnica de EIA ANA Screening.**  
La sensibilidad puede definirse como la capacidad de la técnica a dar un resultado positivo en un suero que debe ser positivo. La sensibilidad de la técnica de EIA ANA Screening se estableció de la siguiente forma:
  - Cinuenta y Nueve sueros obtenidos de diferentes orígenes clínicos con anticuerpos mono-específicos de significado clínico fueron probados con la técnica de EIA ANA Screening. El 100% de estos sueros ANA mono-específicos fueron positivos por la técnica de EIA ANA Screening.<sup>9</sup>
  - Trescientos setenta y uno sueros ANA positivos por IFA en sustrato HEP-2 obtenidos de una gran variedad de orígenes clínicos fueron probados con la técnica de EIA ANA Screening. Los resultados están resumidos abajo.<sup>8</sup>

IFA Hep-2 ANA Título	Resultados EIA ANA Screen	Núm. De Muestras	%
≥ 1: 160	Positivo	220	91
≥ 1: 160	Negativo	22	9
1:40 - 1:80	Positivo	72	56
1:40 - 1:80	Negativo	57	44

- c. Treinta y ocho sueros de pacientes con Lupus obtenidos de una gran variedad de orígenes clínicos fueron probados con la técnica de EIA ANA Screening. El 100% de los sueros fueron positivos con la técnica de EIA ANA Screening.
2. **Especificidad de la técnica de EIA ANA Screening.**  
La especificidad puede ser definida como la capacidad de la técnica para dar un resultado negativo en un suero "normal". La especificidad de la técnica de EIA ANA Screening de Helix Diagnostics fue establecida utilizando 70 sueros "normales" obtenidos de donantes de sangre voluntarios. Un donante tenía anticuerpos contra dsDNA y no fue considerado como "normal". Sesenta y cuatro de los restantes 69 fueron negativos por la técnica de EIA ANA Screening, obteniendo así una especificidad del 92.8%.
3. **Comparación.**  
a. Ciento ochenta sueros obtenidos de varios orígenes clínicos fueron probados en cuatro técnicas predictivas y en la técnica de EIA ANA Screening para comparar los resultados. Las técnicas utilizadas fueron: (1) Técnica de EIA ANA Plus Screening (para la detección de anticuerpos contra SS-A, SS-B, Sm, SmRNP, Scl-70 o Jo-1), (2) EIA anti-dsDNA, (3) EIA anti-Histones, y (4) IFA HEP-2 ANA utilizado para la detección de anticuerpos anti-centrómero. Ciento diez de los sueros fueron positivos en una o más de estas técnicas, mientras que 70 fueron sueros "normales" dando resultados negativos en las 4 técnicas.  
b. Cuatrocientos sesenta y nueve sueros obtenidos de varios orígenes clínicos fueron probados por las técnicas de IFA HEP-2 ANA y de EIA ANA Screening para la comparativa. La concordancia fue del 86.1%.
4. **Precisión Intra- e Inter- técnica.**  
La precisión Intra-técnica fue determinada mediante la repetición 18 veces de un control positivo fuerte y un control positivo débil. Los coeficientes de variación (CV) fueron 6.6 y 9.5%. La precisión Inter-técnica fue determinada en 24 técnicas probando un control positivo fuerte y un control positivo débil. Los CV's fueron 6.8 y 8.3%.
5. **La Certeza del desempeño Resultados.**  
• Verdadero Positivo de IFA Positivo: 30 of 30.  
• Falso Positivo de ANA Negativo: 0 of 36.
6. **Los Estándares del Control de Calidad.**

ANA #	ANA Cutoff Control	ANA Control Positivo	ANA Control Negativo
ANA #	1.0	--	--
% CV	≤ 15.0	≤ 15.0	---
<b>La Gama Acceptable</b>	O.D: 0.085 a 0.500	ANA#: 2.5 a 7.5	ANA#: < 1.0

#### REFERENCES

- Nakamura RM, Greenwald CA, Peebles CL, Tan EM. ASCP, 1978.
- Barnett EV. California Medicine. 1966; 104:463-469.
- Whaley K. Med Lab Tech. 1972; 29:133-142.
- Tan EM. Advances in Immunology 1982; 33:167-240.
- Friou GJ. Journal of Clinical Investigation. 1957; 36:890.
- Bridges AJ, Anderson JD, et al. Lab Medicine. 1993; 40(6): 345-349
- Talbert MG, Moore SE. Arthritis and Rheum. Abstracts #342, 37(9), 1994.
- Venanzi WE, Arroyo RA. Arthritis and Rheum. Abstracts #6FP, 37(6 Supp), 1994.



SN16001478revB

REV. 03/16

**Manufactured For**

**Meridian Bioscience, Inc.**  
USA/Corporate Office  
3471 River Hills Drive  
Cincinnati, Ohio 45244  
Telephone: 513.271.3700  
Orders/Customer Service:  
800.543.1980  
Technical Support Center:  
800.343.3858  
Information Fax: 513.272.5432  
Ordering Fax: 513.271.0124

**EC REP**  
Authorized Representative

**Meridian Bioscience Europe S. r. l.**  
Via dell'Industria, 7  
20020 Villa Cortese, Milano  
ITALY  
Tel: +39 0331 43 36 36  
Fax: +39 0331 43 36 16  
Email: info@meridianbioscience.eu  
WEB: www.meridianbioscience.eu

**Meridian Bioscience Europe s.a./n.v.**  
2 Avenue du Japon - 1420 Braine l'Alleud  
BELGIUM  
Tel: +32 (0) 67 89 59 59  
Fax: +32 (0) 67 89 59 58  
Email: info.bn@meridianbioscience.eu

**Meridian Bioscience Europe France**  
34 rue de Ponthieu - 75008 Paris  
FRANCE  
Tel: +33 (0) 1 42 56 04 40  
Fax: +33 (0) 9 70 06 62 10  
Email: info.fr@meridianbioscience.eu

**Meridian Bioscience Europe b.v.**  
Postbus 301 - 5460 AH Veghel  
NETHERLANDS  
Tel: +31 (0) 411 62 11 66  
Fax: +31 (0) 411 62 48 41  
Email: info.bn@meridianbioscience.eu

#### INTERNATIONAL SYMBOL USAGE

You may see one or more of these symbols on the labeling/packaging of this product:

#### Key guide to symbols (Guia de símbolos)

	Use By / Utilizzare entro / Utiliser jusque / Fecha de caducidad / Verwendbar bis	<b>CONTROL +</b>	Positive control / Controllo positivo / Contrôle positif / Control positivo / Positive Kontrolle
<b>LOT</b>	Batch Code / Codice del lotto / Code du lot / Código de lote / Chargenbezeichnung	<b>CONTROL -</b>	Negative control / Controllo negativo / Contrôle négatif / Control negativo / Negative Kontrolle
<b>IVD</b>	In vitro diagnostic medical device / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico para diagnóstico in vitro / In-Vitro-Diagnostikum	<b>EC REP</b>	Authorized Representative in the European Community / Rappresentante Autorizzato nella Comunità Europea / Mandataire dans la Communauté européenne / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
<b>CE</b>	This product fulfills the requirements of Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices / Questo prodotto soddisfa i requisiti della Direttiva 98/79/CE sui dispositivi medico-diagnostici in vitro / Ce produit répond aux exigences de la Directive 98/79 CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro / Este producto cumple con las exigencias de la Directiva 98/79/CE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro / Dieses Produkt entspricht den Anforderungen der Richtlinie über In Vitro Diagnostica 98/79/EG.	<b>SMP   PREP   DIL   SPE</b>	Sample Preparation Apparatus containing Sample Diluent / Dispositivo per la preparazione del campione contenente il diluente del campione / Système pour la préparation de l'échantillon diluant inclus / Aparato para Preparación de Muestra con Diluyente de Muestra / System zur Probenverdünnung. In dem sich Probenverdünnungspuffer befindet
<b>REF</b>	Catalogue number / Numero di catalogo / Référence du catalogue / Número de catálogo / Bestellnummer		Do not freeze / Non congelare / Ne pas congeler / No congelar / Nicht Einfrieren
	Consult Instructions for Use / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulter les instructions d'utilisation / Consulte las instrucciones de uso / Gebrauchsanweisung beachten	<b>BUF RXN</b>	Reaction Buffer / Tampone di reazione / Solution de réaction tamponnée / Tampón de Reacción / Reaktionspuffer
	Manufacturer / Fabricante / Fabricant / Fabricante / Hersteller		For IVD Performance Evaluation Only / Soltanto per valutazione delle prestazioni / Réactifs IVD réservés à l'évaluation des performances / Solo para evaluación del funcionamiento / Nur zur IVD Leistungsbewertung
	Contains sufficient for <n> tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenido suficiente para <n> ensayos / Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen	<b>SOLN STOP</b>	Stopping Solution / Soluzione di Stop / Solution d'arrêt / Solución de parada / Stopplösung
	Temperature limitation / Limiti di temperatura / Limites de température / Limite de temperatura / Temperaturbegrenzung	<b>CONJ ENZ</b>	Enzyme Conjugate / Coniugato enzimatico / Coniugado enzimático / Coniugado enzimático / Enzymkonjugat
<b>SN</b>	Serial number / Numero di serie / Número de série / Número de serie / Seriennummer	<b>CONTROL</b>	Assay Control / Controllo del test / Test de contrôle / Control de Ensayo / Kontrolltest
<b>TEST</b>	Test Device / Dispositivo test / Dispositif de test / Dispositivo de Prueba / Testgerät	<b>REAG</b>	Reagent / Reagents / Réactifs / Reactivos / Reagenzien
	Date of manufacture / Data di fabbricazione / Date de fabrication / Fecha de fabricación / Herstellungsdatum	<b>BUF WASH</b>	Wash Buffer / Soluzione di lavaggio / Solution de lavage / Tampón de lavado / Waschpuffer
<b>BUF</b>	Buffer / Soluzione tamponne / Solution tamponnée / Tampón / Puffer		Warning / Avvertenze / Miso En Garde / Advertencia / Warnhinweise
<b>CONJ</b>	Conjugate / Coniugato / Coniugado / Coniugado / Konjugat	<b>DIL SPE</b>	Specimen Diluent (or Sample Diluent) / Diluente del Campione / Diluant échantillons / Diluyente de muestra / Probenverdünnungspuffer
<b>SUBS</b>	Substrate / Substrato / Substrat / Substrato / Substrat	<b>BUF WASH 20X</b>	Wash Buffer Concentration: 20X / Soluzione di lavaggio 20X / Solution de lavage concentrée 20X / Solución tampón de lavado 20X / 20fach konzentrierendes Waschkonzentrat
<b>R. Only</b>	Caution: US Federal law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practitioner. / La legge Federale negli Stati Uniti prevede che questo test sia venduto solo a un operatore abilitato ad operare nella salute. / Attention: La vente ou la prescription de ce dispositif par un médecin agréé est soumise à des restrictions par la loi fédérale des US. / Cuidado: Leyes federales de los EU limitan la venta de dispositivos por o por el orden de licenciados en la práctica del cuidado de la salud. / Vorsicht: Der Verkauf oder die Verschreibung dieses Geräts durch einen zugelassenen Arzt unterliegt den Beschränkungen des US Bundesgesetzes.	<b>DET REAG</b>	Detection Reagent / Reagente Diretto / Réactif de Détection / Reactivo de Detección / Nachweis Reagenz

For technical assistance, please call our Technical Support Center at 1-800-343-3858 between the hours of 8AM and 6 PM, Eastern Standard Time. To place an order, please call our Customer Service Department at 1-800-543-1980.