



ALEX² ALLERGY XPLORE^R

UPUTE ZA UPOTREBU

SADRŽAJ

I.	ODRICANJE OD ODGOVORNOSTI ZA JEZIK	2
II.	IZJAVA O ODGOVORNOSTI	2
III.	OPIS.....	2
IV.	NAMJENA	2
V.	SAŽETAK I OBJAŠNJENJE TESTA.....	3
VI.	PRINCIP POSTUPKA.....	3
VII.	OTPREMA I SKLADIŠTENJE.....	4
VIII.	ODLAGANJE SMEĆA	4
IX.	RJEČNIK SIMBOLA	4
X.	KOMPONENTE KITA	6
XI.	POTREBNA OPREMA ZA OBRADU I ANALIZU	9
XII.	RUKOVANJE NIZOVIMA.....	9
XIII.	UPOZORENJA I MJERE OPREZA.....	10
XIV.	POSTUPAK ISPITIVANJA.....	11
XV.	KONTROLA KVALITETE.....	17
XVI.	ANALIZA PODATAKA	17
XVII.	REZULTATI	17
XVIII.	OGRANIČENJA POSTUPKA	17
XIX.	OČEKIVANE VRIJEDNOSTI	18
XX.	KARAKTERISTIKE IZVEDBE.....	18
XXI.	JAMSTVO	20
XXII.	KRATICE.....	21



I. ODRICANJE OD ODGOVORNOSTI ZA JEZIK

Ove upute za uporabu (IFU) dostupne su na više jezika u skladu s uredbom (EU) 2017/746. U slučaju bilo kakvih neslaganja ili nedosljednosti između engleske verzije i bilo koje prevedene verzije, engleska verzija će imati prednost i smatrat će se mjerodavnom referencom.

II. IZJAVA O ODGOVORNOSTI

Točnost ovih Uputa za uporabu pregledana je. Upute za ALEX² Allergy Xplorer bile su točne u trenutku objave. Naknadne verzije ovog vodiča mogu se ažurirati bez prethodne najave.

ALEX² Allergy Xplorer komplet je in vitro dijagnostički uređaj namijenjen isključivo za korištenje od strane obučenog laboratorijskog osoblja. ALEX² Allergy Xplorer komplet smije se koristiti samo u predviđene svrhe u skladu s ovim Uputama za uporabu (IFU). Uputa za uporabu mora se poštivati bez iznimke. Ako niste upoznati s korištenjem ALEX² Allergy Xplorer kompleta, dužni ste pribaviti informacije od MacroArray Diagnostics (MADx) prije njegove upotrebe. MADx ne preuzima nikakvu odgovornost za nepravilnu upotrebu ALEX² Allergy Xplorer kompleta. MADx će biti odgovoran samo za bilo kakvu štetu ili materijalnu štetu koja izravno ili neizravno proizlazi iz pogrešaka u ovim Uputama za uporabu u slučaju grube nepažnje ili namjere, a za tjelesne ozljede samo u okviru obveznih zakonskih odredbi.

Ako se bilo koja odredba ili uvjet u ovim Uputama za uporabu (IFU) utvrdi kao nezakonita ili neprovediva, u cijelosti ili djelomično, prema bilo kojem zakonskom propisu ili pravilu zakona, takva odredba ili dio u toj mjeri neće se smatrati dijelom ovih IFU-a, ali provedivost ostatka ovih IFU-a neće biti pogođena.

Ovaj vodič je zaštićen autorskim pravima. Nijedan njegov dio ne smije se umnožavati, reproducirati ili kopirati u bilo kojem elektroničkom ili strojno čitljivom formatu bez prethodnog pismenog dopuštenja tvrtke MADx.

III. OPIS

ALEX² Allergy Xplorer (ALEX²) je in vitro dijagnostički test koji se temelji na enzimskom imunosorbentnom testu (ELISA) za kvantitativno mjerenje IgE specifičnog za alergen (slgE).

Ova Uputa za uporabu odnosi se na sljedeće proizvode:

Osnovni UDI-DI	REF	Proizvod
91201229202JQ	02-2001-01	ALEX ² za 20 analiza
	02-5001-01	ALEX ² za 50 analiza

IV. NAMJENA

ALEX² Allergy Xplorer je test kit koji se koristi za in vitro ispitivanje ljudskog seruma ili plazme (osim EDTA-plazme) za pružanje informacija koje pomažu u postavljanju dijagnoze pacijenata



koji pate od bolesti posredovanih IgE-om u kombinaciji s drugim kliničkim nalazima ili rezultatima dijagnostičkih testova.

IVD medicinski uređaj detektira alergen-specifični IgE (sIgE) kvantitativno i ukupni IgE (tIgE) polukvantitativno. Proizvod koristi obučeno laboratorijsko osoblje i medicinski stručnjaci u medicinskom laboratoriju.

V. SAŽETAK I OBJAŠNJENJE TESTA

Alergijske reakcije su neposredne reakcije preosjetljivosti tipa I i posredovane su protutijelima koja pripadaju IgE klasi imunoglobulina. Nakon izlaganja specifičnim alergenima, oslobađanje histamina i drugih medijatora iz mastocita i bazofila posredovano IgE rezultira kliničkim manifestacijama kao što su astma, alergijski rino-konjunktivitis, atopijski ekcem i gastrointestinalni simptomi [1]. Stoga detaljan obrazac senzibilizacije na specifične alergene pomaže u procjeni alergičnih pacijenata [2-6]. Nema ograničenja za populaciju koju se testira. Kada se razvijaju IgE testovi, dob i spol obično se ne smatraju kritičnim čimbenicima jer se razine IgE, koje se mjere u tim testovima, značajno ne razlikuju na temelju ovih demografskih podataka.

ALEX² pokriva sve glavne izvore alergena tipa I. Potpuni popis ekstrakata alergena ALEX² i molekularnih alergena nalazi se na dnu ove upute.

Važne informacije za korisnika!

Za ispravnu uporabu ALEX² potrebno je da korisnik pažljivo pročita i slijedi ove upute za uporabu. Proizvođač ne preuzima nikakvu odgovornost za bilo kakvu upotrebu ovog ispitnog sustava koja nije opisana u ovom dokumentu ili za izmjene od strane korisnika ispitnog sustava.

Pažnja: Varijanta kompleta 02-2001-01 testa ALEX² (20 polja) namijenjena je isključivo za ručnu obradu. Za korištenje ove varijante kompleta ALEX² s automatiziranim MAX 9k, Washing Solution (REF 00-5003-01) i Stop Solution (REF 00-5007-01) potrebno je naručiti zasebno. Sve dodatne informacije o proizvodu možete pronaći u odgovarajućim uputama za uporabu: <https://www.madx.com/extras>.

Varijanta kompleta ALEX² 02-5001-01 (50 nizova) treba se koristiti samo za automatiziranu obradu s MAX 9k (REF 17-0000-01) kao i MAX 45k (REF 16-0000-01), ni pod kojim uvjetima s uređaj ImageXplorer (REF 11-0000-01).

VI. PRINCIP POSTUPKA

ALEX² je imunotest koji se temelji na enzimskoj imunoanalizi (ELISA). Ekstrakti alergena ili molekularni alergeni, koji su povezani s nanočesticama, talože se na sustavan način na čvrstu fazu tvoreći makroskopski niz. Prvo, alergeni vezani za čestice reagiraju sa specifičnim IgE koji je prisutan u pacijentovom uzorku. Nakon inkubacije, nespecifični IgE se ispere. Postupak



se nastavlja dodavanjem antitijela za otkrivanje humanog IgE obilježenog enzimom koje tvori kompleks sa specifičnim IgE vezanim za čestice. Nakon drugog koraka ispiranja, dodaje se supstrat koji se pomoću enzima vezanog za antitijela pretvara u netopljivi, obojeni talog. Konačno, reakcija enzim-supstrat se zaustavlja dodavanjem reagensa za blokiranje. Količina precipitata proporcionalna je koncentraciji specifičnog IgE u uzorku bolesnika. Nakon postupka laboratorijskog testiranja slijedi snimanje i analiza slike pomoću ručnog sustava (ImageXplorer) ili automatiziranog sustava (MAX 45k ili MAX 9k). Rezultati testa analiziraju se pomoću RAPTOR SERVER Analysis Software i prikazuju se u jedinicama odgovora IgE (kU_A/l). Rezultati ukupnog IgE također se prikazuju u jedinicama IgE odgovora (kU/l). RAPTOR SERVER dostupan je u verziji 1, za puni četveroznamenkasti broj verzije pogledajte RAPTOR SERVER impresum dostupan na www.raptor-server.com/imprint.

VII. OTPREMA I SKLADIŠTENJE

Otpremanje ALEX² odvija se pri uvjetima sobne temperature. Unatoč tome, komplet se mora pohraniti odmah po isporuci na 2-8°C. Ako se pravilno skladišti, ALEX² i njegove komponente mogu se koristiti do naznačenog roka trajanja.

	Reagensi iz kompleta stabilni su 6 mjeseci nakon otvaranja (pri navedenim uvjetima skladištenja).
---	---

VIII. ODLAGANJE SMEĆA

Bacite iskorišteni ALEX² uložak i neiskorištene komponente kompleta s laboratorijskim kemijskim otpadom. Slijedite sve nacionalne, državne i lokalne propise u vezi zbrinjavanja.

IX. RJEČNIK SIMBOLA

	Upozorenje (GHS piktogram) Više informacija potražite u Sigurnosno-tehničkom listu.
	Kataloški broj
	Dovoljno za <n> testova



	Ne koristiti ako je pakiranje oštećeno
	In-vitro dijagnostički medicinski uređaj
	CE oznaka (Notified Body 2962: QMD Services GmbH, Zelinkagasse 10/3, 1010 Vienna, Austria)
	Šifra serije
	Proučite upute za uporabu
	Proizvođač
	Datum proizvodnje
	Ne koristiti ponovno
	Cartridge (uložak)
	Rok upotrebe
	Ograničenje temperature
	Oprez



	Jedinstvena identifikacija proizvoda
	MacroArray Diagnostics (MADx)

X. KOMPONENTE KITA

Nova nomenklatura za serije reagensa

Pažnja: Uvodimo novu nomenklaturu serija za sve MADx reagense (nomenklatura za uložak nije pogođena).

ALEX² kompleti s brojem serije 02DAA01 i naknadno proizvedene serije bit će pogođeni ovom promjenom.

Ključni detalji:

- **Nema promjena za oznake uložak**
- Specifični reagensi jedne serije reagensa imat će istu nomenklaturu na naljepnici i mogu se kombinirati s različitim serijama uložaka.
Za reagense ćemo mijenjati samo **pozicije 1 i 2** našeg **troslovnog koda** . **Na primjer:**
 - Reagensi s oznakama **DAA** mogu se kombinirati s serijama uložaka **DAA, DAB, DAC, DAD, ... do DAT** .
 - Reagensi s oznakama **DBA** mogu se kombinirati s serijama uložaka **DBA, DBB, DBC, DBD, ... do DBT-a**.
- RAPTOR SERVER Analysis Software već je ažuriran kako bi odražavao ove promjene. **Korisnici ne moraju ništa poduzeti.**
RAPTOR SERVER će prepoznati i kombinirati ispravne uložak s odgovarajućim reagensima.

Svaka komponenta (reagens) je stabilna do datuma navedenog na etiketi svake pojedinačne komponente. Nemojte kombinirati ili miješati reagense iz različitih serija reagensa (različita prva dva slova). Za popis ekstrakata alergena i molekularnih alergena imobiliziranih na nizu ALEX² kontaktirajte pm@macroarraydx.com.



Komponente kompleta REF 02-2001-01	Sadržaj	Svojstva
ALEX ² Cartridge (uložak)	2 blistera po 10 ALEX ² za ukupno 20 analiza. Kalibracija putem glavne krivulje dostupna putem RAPTOR SERVER Analysis Software.	Spremno za upotrebu. Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti.
ALEX ² Sample Diluent (razrjeđivač uzorka)	1 bočica od 9 ml	Spremno za upotrebu. Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti. Ostavite reagens da dosegne sobnu temperaturu prije upotrebe. Otvoreni reagens stabilan je 6 mjeseci na 2-8°C (sadrži CCD inhibitor).
Washing Solution (otopina za pranje)	2 bočice od 50 ml	Spremno za upotrebu. Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti. Ostavite reagens da dosegne sobnu temperaturu prije upotrebe. Otvoreni reagens stabilan je 6 mjeseci na 2-8°C.
ALEX ² Detection Antibody (antitijela za otkrivanje)	1 bočica od 11 ml	Spremno za upotrebu. Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti. Ostavite reagens da dosegne sobnu temperaturu prije upotrebe. Otvoreni reagens stabilan je 6 mjeseci na 2-8°C.
ALEX ² Substrate Solution (otopina supstrata)	1 bočica od 11 ml	Spremno za upotrebu. Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti. Ostavite reagens da dosegne sobnu temperaturu prije upotrebe. Otvoreni reagens stabilan je 6 mjeseci na 2-8°C.
(ALEX ²) Stop Solution (stop rješenje)	1 bočica od 2,4 ml	Spremno za upotrebu. Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti. Ostavite reagens da dosegne sobnu temperaturu prije upotrebe. Otvoreni reagens stabilan je 6 mjeseci na 2-8°C. Može se pojaviti kao mutna otopina nakon duljeg skladištenja. To nema utjecaja na rezultate.



Komponente kompleta REF 02-5001-01	Sadržaj	Svojstva
ALEX ² Cartridge (uložak)	5 blistera à 10 ALEX ² za ukupno 50 analiza. Kalibracija putem glavne krivulje dostupna putem RAPTOR SERVER Analysis Software.	Spremno za upotrebu. Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti.
ALEX ² Sample Diluent (razrjeđivač uzorka)	1 bočica od 30 ml	Spremno za upotrebu. Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti. Ostavite reagens da dosegne sobnu temperaturu prije upotrebe. Otvoreni reagens stabilan je 6 mjeseci na 2-8°C (sadrži CCD inhibitor).
Washing Solution (otopina za pranje)	4 x conc. 1 bočica od 250 ml	Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti. Razrijedite 1 do 4 s demineraliziranom vodom prije upotrebe (250 ml Washing Solution 4x conc. + 750 ml demineralizirane vode). Ostavite reagens da dosegne sobnu temperaturu prije upotrebe. Otvoreni reagens stabilan je 6 mjeseci na 2-8°C.
ALEX ² Detection Antibody (antitijela za otkrivanje)	1 bočica od 30 ml	Spremno za upotrebu. Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti. Ostavite reagens da dosegne sobnu temperaturu prije upotrebe. Otvoreni reagens stabilan je 6 mjeseci na 2-8°C.
ALEX ² Substrate Solution (otopina supstrata)	1 bočica od 30 ml	Spremno za upotrebu. Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti. Ostavite reagens da dosegne sobnu temperaturu prije upotrebe. Otvoreni reagens stabilan je 6 mjeseci na 2-8°C.
(ALEX ²) Stop Solution	1 bočica od 10 ml	Spremno za upotrebu. Čuvati na 2-8°C do isteka roka valjanosti. Ostavite reagens da dosegne sobnu temperaturu prije upotrebe. Otvoreni reagens stabilan je 6 mjeseci na 2-8°C. Može se pojaviti kao mutna otopina nakon duljeg skladištenja. To nema utjecaja na rezultate.



XI. POTREBNA OPREMA ZA OBRADU I ANALIZU

Ručna analiza:

- ImageXplorer
- Arrayholder (nije obavezno)
- Lab Rocker (kut nagiba 8°, potrebna brzina 8 o/min)
- Incubation chamber (inkubacijska komora - ŠxDxV – 35x25x2 cm)
- RAPTOR SERVER Analysis Software
- PC/prijenosno računalo

Potrebna oprema, koju ne osigurava MADx:

- Demineralizirana voda
- Pipete i vrhovi (100 µl & 100 - 1000 µl)

Automatska analiza:

- MAX uređaj (MAX 45k ili MAX 9k)
- Washing Solution (REF 00-5003-01)
- Stop Solution (REF 00-5007-01)
- RAPTOR SERVER Analysis Software

PC/prijenosno računalo

Usluge održavanja prema uputama proizvođača.

XII. RUKOVANJE NIZOVIMA

Ne dodirujte površinu polja. Bilo kakva oštećenja površine uzrokovana tupim ili oštrim predmetima mogu ometati ispravno očitavanje rezultata. Nemojte snimati ALEX² slike prije nego što se niz potpuno osuši (suši se na sobnoj temperaturi).

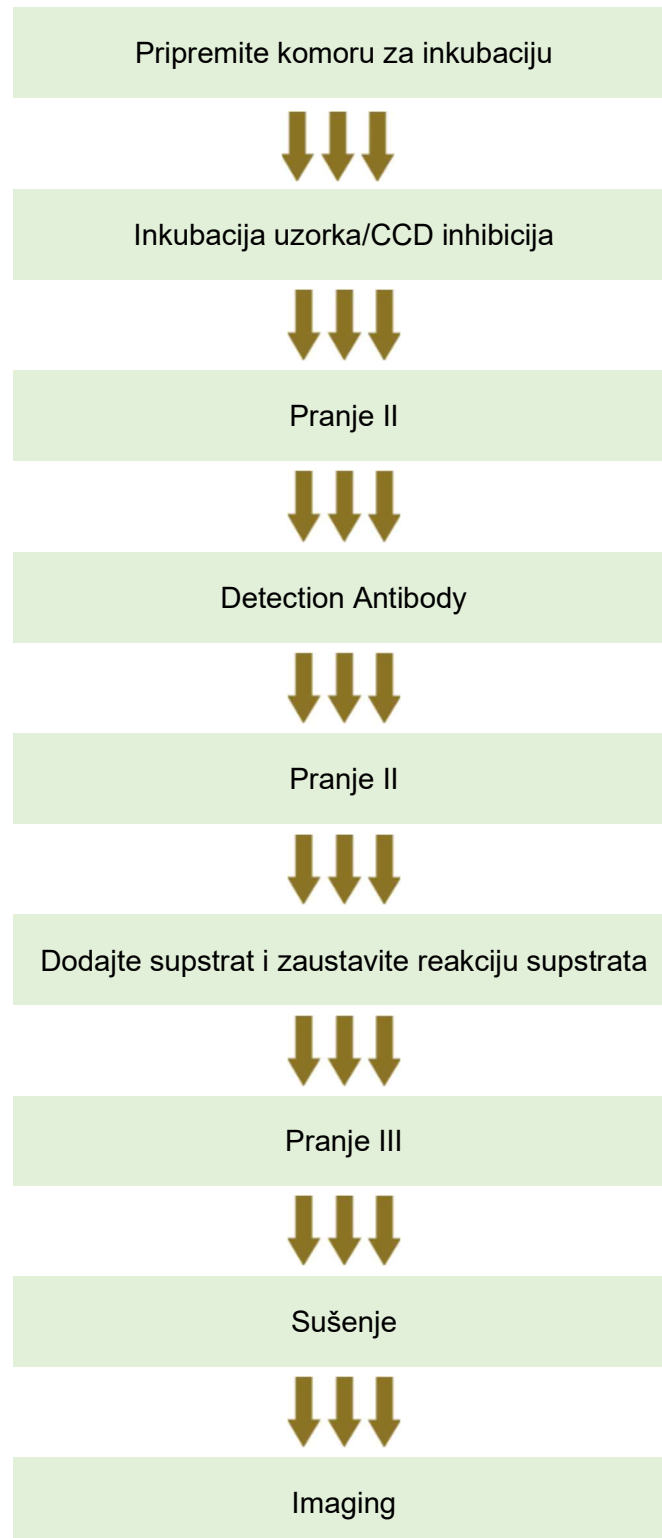


XIII. UPOZORENJA I MJERE OPREZA

- Preporuča se nositi zaštitu za ruke i oči, kao i laboratorijske kute te slijediti dobru laboratorijsku praksu pri pripremi i rukovanju reagensima i uzorcima.
- U skladu s dobrom laboratorijskom praksom, sav materijal za uzorke krvi (npr. sastojci u reagensima ili druge komponente) treba smatrati potencijalno zaraznim i s njim treba postupati s istim mjerama opreza kao i s uzorcima krvi.
- ALEX² Sample Diluent i Washing Solution sadrže natrijev azid kao konzervans i njima se mora pažljivo rukovati. Sigurnosno-tehnički list dostupan je na zahtjev.
- (ALEX²) Stop Solution sadrži otopinu etilendiamintetraoctene kiseline (EDTA) i s njom se mora pažljivo rukovati. Sigurnosno-tehnički list dostupan je na zahtjev.
- Samo za in vitro dijagnostičku upotrebu. Nije za unutarnju ili vanjsku upotrebu kod ljudi ili životinja.
- Samo osoblje obučeno za laboratorijsku praksu smije koristiti ovaj komplet.
- Po dolasku provjerite jesu li komponente kompleta oštećene. Ako je jedna od komponenti oštećena (npr. pufer boce), kontaktirajte MADx (support@madx.com) ili svog lokalnog distributera. Nemojte koristiti oštećene komponente kompleta, jer njihova uporaba može dovesti do loših performansi kompleta.
- Ne koristite reagense nakon isteka roka trajanja.
- Ne miješajte reagense iz različitih serija.



XIV. POSTUPAK ISPITIVANJA





Priprema

Priprema uzoraka: Mogu se koristiti uzorci seruma ili plazme (heparin, citrat, bez EDTA) iz kapilarne ili venske krvi. Uzorci krvi mogu se uzeti standardnim postupcima. Čuvajte uzorke na 2–8°C do tjedan dana. Uzorke seruma i plazme čuvajte na -20°C radi dužeg skladištenja. Primjenjivo je slanje uzoraka seruma/plazme na sobnoj temperaturi. Uvijek ostavite uzorke da dosegnu sobnu temperaturu prije upotrebe.

Priprema Washing Solution (samo za REF 02-5001-01 i REF 00-5003-01 kada se koristi s uređajem MAX): Očistite sadržaj 1 bočice otopine za pranje u spremnik za pranje instrumenta. Napunite demineraliziranu vodu do crvene oznake i pažljivo promiješajte posudu nekoliko puta bez stvaranja pjene. Otvoreni reagens stabilan je 6 mjeseci na 2–8°C. **Inkubacijska komora:** Zatvorite poklopac za sve korake testa kako biste spriječili pad vlažnosti.

Parametri postupka:

- 100 µl uzorka + 400 µl ALEX² Sample Diluent
- 500 µl ALEX² Detection Antibody
- 500 µl ALEX² Substrate Solution
- 100 µl (ALEX²) Stop Solution
- 4500 µl Washing Solution

Osoblje koje koristi automatizirani postupak ALEX² mora biti obučeno za rukovanje MAX uređajima (MAX45k ili MAX9k). Upute o provođenju testa nalaze se u MAX IFU podpoglavljima XVII.7-10 i moraju se slijediti.

Ovisno o volumenu uzorka, **dostupna su dva načina rada za korištenje ALEX²:** Ručno prethodno razrijeđeno i nepredrazrijeđeno. Zahtjevi za epruvete i upute za razrjeđivanje dostupni su u MAX IFU poglavlju XXI (Tehničke specifikacije).

Trenutna verzija MAX IFU-a (Sustavi) može se pronaći ovdje:
<https://www.madx.com/de/extras>

Vrijeme analize je približno 3 h 30 min (bez sušenja obrađenog niza).

Ne preporučuje se izvođenje više testova nego što se može pipetirati u 8 minuta. Sve inkubacije se izvode na sobnoj temperaturi, 20–26°C.



Sve reagense treba koristiti na sobnoj temperaturi (20–26°C). Test se ne smije provoditi na izravnoj sunčevoj svjetlosti.



Pripremite komoru za inkubaciju

Otvorite komoru za inkubaciju i stavite papirnate ručnike na donji dio. Namočite papirnate ručnike demineraliziranom vodom dok više ne budu vidljivi suhi dijelovi papirnatih ručnika.

1. Inkubacija uzorka/CCD inhibicija

Izvadite potreban broj ALEX² patrona i stavite ih u držač(e) polja. Dodajte 400 µl ALEX² Sample Diluent u svaki uložak. Dodajte 100 µl uzorka pacijenta u uloške. Pobrinite se da se dobivena otopina ravnomjerno rasporedi. Stavite uloške u pripremljenu inkubacijsku komoru i stavite inkubacijsku komoru s ulošcima na laboratorijsku klackalicu tako da se ulošci ljuljaju uz dužu stranu uložka. Započnite inkubaciju seruma s 8 okretaja u minuti tijekom 2 sata. Zatvorite inkubacionu komoru prije pokretanja laboratorijske klackalice. Nakon 2 sata ispustite uzorke u spremnik za prikupljanje. Pažljivo obrišite kapljice s uložka papirnatim ručnikom.



Izbjegavajte dodirivanje površine niza papirnatim ručnikom! Izbjegavajte prijenos ili unakrsnu kontaminaciju uzoraka između pojedinačnih ALEX² uložaka!

Izborni ili pozitivni Hom s LF (CCD marker): sa standardnim protokolom inhibicije CCD antitijela (kako je opisano u stavku 2: inkubacija uzorka/CCD inhibicija) učinkovitost CCD inhibicije je 85%. Ako je potrebna veća stopa učinkovitosti inhibicije, pripremite epruvetu s uzorkom od 1 ml, dodajte 400 µl ALEX² Sample Diluent i 100 µl seruma. Inkubirajte 30 minuta (bez mućkanja) i zatim nastavite s uobičajenim postupkom analize.

Bilješka: Dodatni korak inhibicije CCD-a dovodi u mnogim slučajevima do stope inhibicije za CCD antitijela iznad 95%.

1a. Pranje I

Dodajte 500 µl Washing Solution u svaki uložak i inkubirajte na laboratorijskoj klackalici (pri 8 okretaja u minuti) 5 minuta. Ispraznite Washing Solution u spremnik za prikupljanje i snažno lupkajte ulošcima po hrpi suhih papirnatih ručnika. Pažljivo obrišite preostale kapljice s uložaka pomoću papirnatoг ručnika.

Ponovite ovaj korak još 2 puta.

2. Dodati Detection Antibody

Dodajte 500 µl ALEX² Detection Antibody u svaki uložak.



Provjerite je li cijela površina niza prekrivena otopinom ALEX² Detection Antibody solution.

Stavite uloške u inkubacijsku komoru na laboratorijsku klackalicu i inkubirajte 30 minuta pri 8 okretaja u minuti. Ispraznite Detection Antibody solution u spremnik za prikupljanje i energično lupkajte ulošcima po hrpi suhих papirnatih ručnika. Pažljivo obrišite preostale kapljice s uložaka pomoću papirnatoг ručnika.

2a. Pranje II

Dodajte 500 µl Washing Solution u svaki uložak i inkubirajte na laboratorijskoj klackalici pri 8 okretaja u minuti 5 minuta. Ispraznite Washing Solution u spremnik za prikupljanje i snažno lupkajte ulošcima po hrpi suhих papirnatih ručnika. Pažljivo obrišite preostale kapljice s uložaka pomoću papirnatoг ručnika.

Ponovite ovaj korak još 4 puta.

3+4. Dodajte ALEX² Substrate Solution i zaustavite reakciju supstrata

Dodajte 500 µl ALEX² Substrate Solution u svaki uložak. Pokrenite mjerač vremena s punjenjem prvog uloška i nastavite s punjenjem preostalih uložaka. Provjerite je li cijela površina niza prekrivena Substrate Solution i inkubirajte nizove 8 minuta bez mućkanja (**lab rocker pri 0 okretaja u minuti i u vodoravnom položaju**).

Nakon točno 8 minuta, dodajte 100 µl (ALEX²) Stop Solution u sve uloške, počevši od prvog uloška kako biste bili sigurni da su svi nizovi inkubirani isto vrijeme s ALEX² Substrate Solution. Pažljivo protresite kako biste ravnomjerno rasporedili (ALEX²) Stop Solution u nizu patrona, nakon što je (ALEX²) Stop Solution pipetirana na sve nizove. Nakon toga isпустite (ALEX²) Supstrat/Stop Solution iz uložaka i snažno udarite ulošcima po hrpi suhих papirnatih ručnika. Pažljivo obrišite sve preostale kapljice s uložaka pomoću papirnatoг ručnika.



Lab Rocker se NE SMIJE TRESTI tijekom inkubacije supstrata!

4a. Pranje III

Dodajte 500 µl Washing Solution u svaki uložak i inkubirajte na laboratorijskoj klackalici pri 8 okretaja u minuti 30 sekundi. Ispraznite Washing Solution u spremnik za prikupljanje i snažno



lupkajte ulošcima po hrpi suhих papirnatih ručnika. Pažljivo obrišite sve preostale kapljice s uložaka pomoću papirnatoг ručnika.

5. Analiza slike

Nakon završetka postupka analize, sušite nizove na zraku na sobnoj temperaturi dok se potpuno ne osuše (može potrajati do 45 minuta). Ako nizovi zahtijevaju dulje razdoblje sušenja, treba ih čuvati u okruženju zaštićenom od svjetlosti do analize.

	Potpuno sušenje bitno je za osjetljivost testa. Samo potpuno osušeni nizovi daju optimalan omjer signala i šuma.
---	---

Na kraju, osušeni nizovi se skeniraju ImageXplorerom ili uređajem MAX i analiziraju RAPTOR SERVER Analysis Software (pogledajte detalje u priručniku RAPTOR SERVER software). RAPTOR SERVER Analysis Software verificiran je samo u kombinaciji s instrumentom ImageXplorer i MAX uređajima, stoga MADx ne preuzima nikakvu odgovornost za rezultate koji su dobiveni bilo kojim drugim uređajem za snimanje slika (poput skenera).

Niz mjerenja s mrežom prikazan je u području analitičke slike. Softver automatski identificira položaj niza u slikovnim podacima na temelju točaka vodiča. Postoje 4 točke vodiča na ALEX².

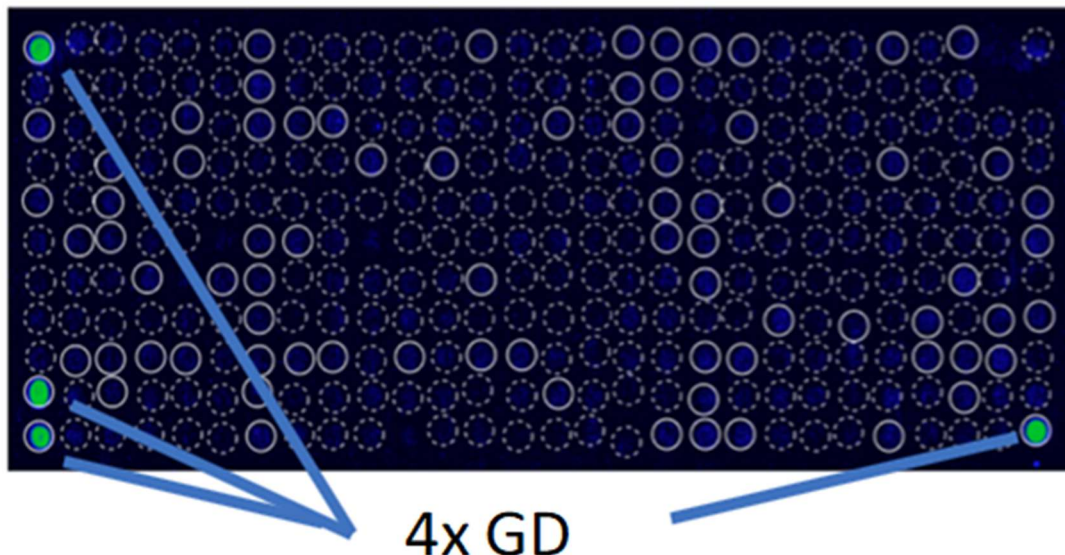
Nakon obrade, Vodeće točke moraju biti lako vidljive golim okom. Također provjerite njihovu ispravnu orijentaciju kao što je prikazano na slici za ALEX² u nastavku. Ako nisu vidljivi, obratite se svom lokalnom distributeru ili MADx podršci kako biste saznali kako postupiti. U slučaju da su točkice vodilje vidljive, uložak se može dodatno analizirati.

Tijekom snimanja slike ALEX² patrone, RAPTOR SERVER procjenjuje signal svih točaka vodiča kao i pozadinski signal površine membrane. Ako su svi kriteriji kvalitete ispunjeni, polje „automatic QC“ ispod slike postavlja se na „OK“.

Kako bi se isključio utjecaj artefakata u automatiziranoj analizi slike (satelitske mrlje, kontaminacije uzorka, prašina, razmazane mrlje, ...), slike mora provjeriti obučeni operater prije odobravanja rezultata kako bi se isključili lažni rezultati. U slučaju odstupanja između obrađenog niza i slike koju je prikupio RAPTOR SERVER, obratite se svom lokalnom distributeru ili MADx podršci.



ALEX²



Kalibracija testa

Glavna kalibracijska krivulja ALEX² uspostavljena je referentnim testiranjem prema serumskim pripravcima sa specifičnim IgE protiv različitih antigena koji pokrivaju predviđeni raspon mjerenja. Parametri kalibracije specifični za seriju osigurava RAPTOR SERVER Analysis Software. Rezultati ALEX² slgE testa izraženi su kao kU_A/l. Rezultati ukupnog IgE su polukvantitativni i izračunati iz mjerenja anti-IgE s kalibracijskim faktorima specifičnim za seriju, koje pruža RAPTOR SERVER Analysis Software i odabiru prema QR kodovima specifičnim za seriju.

Parametri krivulje za svaku seriju prilagođavaju se kućnim referentnim sustavom testiranja, u odnosu na pripravke seruma testirane na ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific) za specifične IgE protiv nekoliko alergena. Rezultati ALEX² su stoga neizravno sljedivi prema WHO referentnom preparatu 11/234 za ukupni IgE.

Sustavne varijacije u razinama signala između serija normalizirane su heterolognom kalibracijom prema IgE referentnoj krivulji. Faktor korekcije koristi se za sustavnu prilagodbu mjernih odstupanja specifičnih za lot.

Mjerni raspon

Specifični IgE: 0,3-50 kU_A/l kvantitativno

Ukupni IgE: 20-2500 kU/l polukvantitativno



XV. KONTROLA KVALITETE

Vođenje evidencije za svaki test

U skladu s dobrom laboratorijskom praksom, preporuča se zabilježiti brojeve serija svih korištenih reagensa.

Kontrolni uzorci

U skladu s dobrom laboratorijskom praksom preporučuje se uključivanje uzoraka za kontrolu kvalitete unutar definiranih intervala. Referentne vrijednosti za određene komercijalno dostupne kontrolne serume može osigurati MADx na zahtjev.

XVI. ANALIZA PODATAKA

Za analizu slike obrađenih nizova treba koristiti ImageXplorer ili MAX uređaj. ALEX² slike se automatski analiziraju pomoću MADx-ov RAPTOR SERVER Analysis Software i generira se izvješće koje sažima rezultate za korisnika.

XVII. REZULTATI

ALEX² je kvantitativni ELISA test za specifični IgE i polukvantitativna metoda za ukupni IgE. IgE specifična antitijela za alergen izražavaju se kao jedinice odgovora IgE (kUA/L), rezultati ukupnog IgE kao kU/L. MADx-ov RAPTOR SERVER Analysis Software analizu automatski izračunava i izvješćuje o rezultatima sIgE (kvantitativno) i tIgE rezultatima (polukvantitativno).

XVIII. OGRANIČENJA POSTUPKA

Konačnu kliničku dijagnozu trebaju postaviti medicinski stručnjaci samo u kombinaciji sa svim dostupnim kliničkim nalazima i ne smije se temeljiti samo na rezultatima jedne dijagnostičke metode.

U određenim područjima primjene (npr. alergija na hranu), cirkulirajuća IgE protutijela mogu ostati nemjerljiva iako može biti prisutna klinička manifestacija alergije na hranu na određeni alergen, jer ta protutijela mogu biti specifična za alergene koji su modificirani tijekom industrijske obrade, kuhanja ili probave te stoga ne postoje na izvornoj hrani na koju se pacijent testira.

Negativni rezultati otrova samo ukazuju na nemjerljive razine specifičnih IgE protutijela za otrov (npr. zbog dugotrajnog neizlaganja) i ne isključuju postojanje kliničke preosjetljivosti na ubode insekata.



U djece, osobito do 2 godine, normalni raspon tIgE niži je nego u adolescenata i odraslih [7]. Stoga je za očekivati da je kod većeg udjela djece mlađe od 2 godine ukupna razina IgE ispod navedene granice detekcije. Ovo se ograničenje ne odnosi na specifično mjerenje IgE.

XIX. OČEKIVANE VRIJEDNOSTI

Bliska povezanost između razine antitijela IgE specifičnih za alergen i alergijske bolesti dobro je poznata i temeljito je opisana u literaturi [1]. Svaki senzibilizirani pacijent pokazat će individualni IgE profil kada se testira s ALEX². IgE odgovor s uzorcima zdravih osoba bez alergija bit će ispod 0,3 kU_A/l za pojedinačne molekularne alergene i za ekstrakte alergena kada se testira s ALEX². Referentno područje za ukupni IgE u odraslih je < 100 kU/l. Dobra laboratorijska praksa preporučuje da svaki laboratorij uspostavi vlastiti raspon očekivanih vrijednosti.

XX. KARAKTERISTIKE IZVEDBE

Sažetak sigurnosti i učinkovitosti može se pronaći na web stranici MADx: <https://www.madx.com/extras>.

1. Preciznost (varijacije od serije do serije) s ImageXplorerom

Varijacije od serije do serije određene su na 3 serije uložaka u tri odvojena ciklusa. U studiju su uključeni višestruko senzibilizirani uzorci. Studija je obuhvatila 319 kombinacija alergena po uzorku, pokrivajući 191 pojedinačni alergen na 3 različite razine (> 10 kU_A/l, 1-10 kU_A/l i 0,3-1 kU_A/l). [8]

	0,3 - 1 kU _A /l	1 - 10 kU _A /l	>1 kU _A /l	>10 kU _A /l
Ukupni CV%	24,7	12,1	11,3	9,6

2. Preciznost s MAX uređajima

Varijacija između različitih MAX uređaja u ALEX² testu određena je na tri MAX 45k i MAX 9k uređaja u tri odvojena ciklusa (ista ALEX² serija). Testirana su tri odabrana multisenzibilizirana uzorka koji pokrivaju većinu prioriternih komponenti na 3 različite razine (> 10 kU_A/l, 1-10 kU_A/l i 0,3-1 kU_A/l). Za odabrane komponente alergena, CV (u %) izračunat je između ciklusa i između instrumenata (= ukupni CV).



	0,3 - 1 kU _A /l	1 - 10 kU _A /l	> 1 kU _A /l	> 10 kU _A /l
Ukupni CV% MAX 45k	24,0	11,0	10,6	9,1
Ukupni CV% MAX 9k	20,6	10,1	9,4	8,8

3. Ponovljivost (preciznost unutar serije) za ImageXplorer

U studiji ponovljivosti, isti operater testirao je višestruko senzibilizirane uzorke 10 puta u različitim danima. Studija je obuhvatila 319 kombinacija alergena po uzorku, pokrivajući 165 pojedinačnih alergena na 3 različite razine (>10 kU_A/l, 1-10 kU_A/l i 0,3 - 1 kU_A/l). [9]

	0,3 - 1 kU _A /l	1 - 10 kU _A /l	>1 kU _A /l	>10 kU _A /l
Ukupni CV%	25,6	13,8	13,5	10,7

4. Homogenost za MAX uređaje

Homogenost ALEX² rezultata unutar MAX testa testirana je na tri odvojena MAX 45k i MAX 9k uređaja. Jedan višestruko senzibilizirani pozitivni testni uzorak testiran je na svim pozicijama karusela uložaka.

	0,3 - 1 kU _A /l	1 - 10 kU _A /l	> 1 kU _A /l	> 10 kU _A /l
Ukupni CV% MAX 45k	33,6	12,3	11,5	9,2
Ukupni CV% MAX 9k	28,1	10,3	9,8	9,3

5. Analitička osjetljivost

Granica detekcije (LOD) određena je u skladu sa smjernicama CLSI EP17-A [10] za reprezentativne alergene komponente i iznosila je 0,3 kU_A/l za sve alergene komponente i sve ekstrakte alergena.

6. Analitička specifičnost

Ne postoji uočljiva unakrsna reaktivnost s drugim ljudskim imunoglobulinima (IgA, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 i IgM) pri normalnim fiziološkim koncentracijama.



7. Interferencija

Ne postoji uočljiva interferencija s bilirubinom, kolesterolom/trigliceridima i hemoglobinom pri normalnim fiziološkim koncentracijama. Također nema interferencije s tIgE koji je testiran u koncentracijama do 3000 kU/l.

8. Informacije o kliničkoj učinkovitosti

Za studiju korelacije testirano je oko 50 pozitivnih uzoraka koji pokrivaju ≥ 50 pozitivnih odgovora (pokrivajući raspon mjerenja za 9 prioriteta alergena). Ovi uzorci također obuhvaćaju studiju korelacije s ukupnim IgE, koja pokriva raspon mjerenja od 1 kU/l do 2500 kU/l. Studije su pokazale visoku korelaciju i nisu uočene značajne razlike.

Slično tome, provedene studije reproducibilnosti pokazale su konzistentne rezultate, bez uočenih značajnih razlika.

Klinička studija pod nazivom "Dijagnostička točnost automatiziranog laboratorijskog sustava MADx Multi Array Xplorer (MAX 45k) i MADx Allergy Explorer verzije 2 (ALEX²) - IgE multipleks test za dijagnozu unaprijed definiranih skupina specifičnih alergena visokog prioriteta (MADMAX)" (referentni broj: NCT04435678) uspješno je završena u travnju 2022.

Primarni cilj studije bio je procijeniti dijagnostičku točnost (osjetljivost, specifičnost) multipleks testa MAX 45k/ALEX² IgE u usporedbi s kliničkim simptomima. Nadalje, procijenjena je upotrebljivost kao i trajanje obrade (uključujući vrijeme praktičnog rada).

Ukupno je u studiju provedenu od srpnja 2020. do travnja 2022. uključeno 111 pacijenata alergičnih na pelud breze, 113 pacijenata alergičnih na pelud trava i 107 pacijenata alergičnih na mačke, što je dovelo do ukupnog broja od 839 pacijenata. Svi postavljeni ishodi ove studije uspješno su postignuti.

9. Informacije o stabilnosti

Ispitivanje stabilnosti ubrzanim i stvarnim vremenom ALEX² pokazalo je visoku robusnost, 2 godine nakon proizvodnje pohranjeno na 2-8°C. Stoga je određeni rok trajanja 2 godine. Osim toga, kao dio ubrzanje studije stabilnosti i studije stabilnosti u stvarnom vremenu, provedene su studije stabilnosti pri transportu. Za studiju simulacije transporta, kompleti su podvrgnuti protokolu simulacije transporta (TS) prije testiranja. Dodatno, pakiranje i označavanje su testirani radi praktičnosti.

XXI. JAMSTVO

Podaci o učinkovitosti dobiveni su pomoću postupka opisanog u ovim Uputama za uporabu. Svaka promjena ili modifikacija u postupku može utjecati na rezultate i MacroArray Diagnostics se odriče svih izraženih jamstava (uključujući implicirano jamstvo o utrživosti i prikladnosti za



upotrebu) u takvom slučaju. Slijedom toga, MacroArray Diagnostics i njegovi lokalni distributeri neće biti odgovorni za neizravnu ili posljedičnu štetu u takvom slučaju.

XXII. KRATICE

ALEX	Allergy Xplorer
CCD	unakrsno reaktivne determinante ugljikohidrata
EDTA	Etilendiamintetraoctena kiselina
ELISA	enzimski imunosorbentni test
IgE	imunoglobulin E
IVD	in vitro dijagnostika
kU/l	Kilo jedinice po litru
kU _A /l	Kilo jedinica alergen-specifičnog IgE po litri
MADx	MacroArray dijagnostika
REF	Referentni broj
o/min	broj okretaja u minuti
slgE	IgE specifični za alergen
tlgE	Ukupni IgE
μl	mikrolitara



LISTA ALERGENA ALEX²

Ekstrakti alergena: Aca m, Aca s, Ach d, Ail a, All c, All s, Ama r, Amb a, Ana o, Api m, Art v, Ave s, Ber e, Bos d meat, Bos d milk, Bro p, Cam d, Can f ♂ urine, Can s, Cap a, Cap h epithelia, Cap h milk, Car c, Car i, Car p, Che a, Che q, Chi spp., Cic a, Cit s, Cla h, Clu h, Cor a pollen, Cuc p, Cup s, Cyn d, Dau c, Dol spp., Equ c milk, Equ c meat, Fag e, Fic b, Fic c, Fra e, Gad m, Gal d meat, Gal d white, Gal d yolk, Hel a, Hom g, Hor v, Jug r, Jun a, Len c, Lit s, Loc m, Lol spp., Lup a, Mac i, Man i, Mel g, Mor r, Mus a, Myt e, Ori v, Ory meat, Ory s, Ost e, Ovi a epithelia, Ovi a meat, Ovi a milk, Pan b, Pan m, Pap s, Par j, Pas n, Pec spp., Pen ch, Per a, Pers a, Pet c, Pha v, Phr c, Pim a, Pis s, Pla l, Pol d, Pop n, Pru av, Pru du, Pyr c, Raj c, Rat n, Rud spp., Sac c, Sal k, Sal s, Sco s, Sec c flour, Sec c pollen, Ses i, Sin, Sol spp., Sola l, Sol t, Sus d epithel, Sus d meat, Ten m, Thu a, Tri fo, Tri s, Tyr p, Ulm c, Urt d, Vac m, Ves v, Zea m flour

Pročišćene prirodne komponente: nAct d 1, nAna o 3, nApi m 1, nAra h 1, nAra h 3, nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6, nBos d 8, nCan f 3, nCor a 9, nCor a 11, nCup a 1, nCry j 1, nEqu c 3, nFag e 2, nGad m 2 + 3, nGal d 2, nGal d 3, nGal d 4, nGal d 5, nGly m 5, nGly m 6, nJug r 4, nMac i 2S Albumin, nOle e 7 (RUO), nPap s 2S Albumin, nPis v 3, nPla a 2, nTri a aA_TI

Rekombinantne komponente: rAct d 10, rAct d 2, rAct d 5, rAln g 1, rAln g 4, rAlt a 1, rAlt a 6, rAmb a 1, rAmb a 4, rAna o 2, rAni s 1, rAni s 3, rApi g 1, rApi g 2, rApi g 6, rApi m 10, rAra h 2, rAra h 6, rAra h 8, rAra h 9, rAra h 15, rArg r 1, rArt v 1, rArt v 3, rAsp f 1, rAsp f 3, rAsp f 4, rAsp f 6, rBer e 1, rBet v 1, rBet v 2, rBet v 6, rBla g 1, rBla g 2, rBla g 4, rBla g 5, rBla g 9, rBlo t 10, rBlo t 21, rBlo t 5, rBos d 2, rCan f 1, rCan f 2, rCan f 4, rCan f 6, rCan f Fel d 1 like, rCan s 3, rCav p 1, rChe a 1, rCla h 8, rClu h 1, rCor a 1.0103, rCor a 1.0401, rCor a 8, rCor a 12 (RUO), rCor a 14, rCra c 6, , rCuc m 2, rCyn d 1, rCyp c 1, rDau c 1, rDer f 1, rDer f 2, rDer p 1, rDer p 10, rDer p 11, rDer p 2, rDer p 20, rDer p 21, rDer p 23, rDer p 5, rDer p 7, rEqu c 1, rEqu c 4, rFag s 1, rFel d 1, rFel d 2, rFel d 4, rFel d 7, rFra a 1 + 3, rFra e 1, rGad m 1, rGal d 1, rGly d 2, rGly m 4, rGly m 8, rHev b 1, rHev b 3, rHev b 5, rHev b 6.02, rHev b 8, rHev b 11, rHom s LF, rJug r 1, rJug r 2, rJug r 3, rJug r 6, rLep d 2, rLol p 1, rMal d 1, rMal d 3, rMala s 11, rMala s 5, rMala s 6, rMal d 2, rMer a 1, rMes a 1 (RUO), rMus m 1, rOle e 1, rOle e 9, rOry c 1, rOry c 2, rOry c 3, rPar j 2, rPen m 1, rPen m 2, rPen m 3, rPen m 4, rPer a 7, rPhl p 1, rPhl p 12, rPhl p 2, rPhl p 5.0101, rPhl p 6, rPhl p 7, rPho d 2, rPhod s 1, rPis v 1, rPis v 2, rPis v 4 (RUO), rPla a 1, rPla a 3, rPla l 1, rPol d 5, rPru p 3, rPru p 7 (RUO), rRaj c Parvalbumin, rSal k 1, rSal s 1, rSco s 1, rSes i 1, rSin a 1, rSola l 6, rSus d 1, rThu a 1, rTri a 14, rTri a 19, rTyr p 2, rVes v 1, rVes v 5, rVit v 1, rXip g 1, rZea m 14



REFERENCE

1. Hamilton, R.G. (2008). Assessment of human allergic diseases. *Clinical Immunology*. 1471-1484. 10.1016/B978-0-323-04404-2.10100-9.
2. Harwanegg C, Laffer S, Hiller R, Mueller MW, Kraft D, Spitzauer S, Valenta R. Microarrayed recombinant allergens for diagnosis of allergy. *Clin Exp Allergy*. 2003 Jan;33(1):7-13. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01550.x. PMID: 12534543.
3. Hiller R, Laffer S, Harwanegg C, Huber M, Schmidt WM, Twardosz A, Barletta B, Becker WM, Blaser K, Breiteneder H, Chapman M, Cramer R, Duchêne M, Ferreira F, Fiebig H, Hoffmann-Sommergruber K, King TP, Kleber-Janke T, Kurup VP, Lehrer SB, Lidholm J, Müller U, Pini C, Reese G, Scheiner O, Scheynius A, Shen HD, Spitzauer S, Suck R, Swoboda I, Thomas W, Tinghino R, Van Hage-Hamsten M, Virtanen T, Kraft D, Müller MW, Valenta R. Microarrayed allergen molecules: diagnostic gatekeepers for allergy treatment. *FASEB J*. 2002 Mar;16(3):414-6. doi: 10.1096/fj.01-0711fje. Epub 2002 Jan 14. PMID: 11790727
4. Ferrer M, Sanz ML, Sastre J, Bartra J, del Cuvillo A, Montoro J, Jáuregui I, Dávila I, Mullol J, Valero A. Molecular diagnosis in allergology: application of the microarray technique. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 1:19-24. PMID: 19476050.
5. Ott H, Fölster-Holst R, Merk HF, Baron JM. Allergen microarrays: a novel tool for high-resolution IgE profiling in adults with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2010 Jan-Feb;20(1):54-61. doi: 10.1684/ejd.2010.0810. Epub 2009 Oct 2. PMID: 19801343.
6. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy*. 2010 Oct;40(10):1442-60. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03585.x. Epub 2010 Aug 2. PMID: 20682003.
7. Martins TB, Bandhauer ME, Bunker AM, Roberts WL, Hill HR. New childhood and adult reference intervals for total IgE. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Feb;133(2):589-91.
8. Hamilton, R.G. (2008). Assessment of human allergic diseases. *Clinical Immunology*. 1471-1484. 10.1016/B978-0-323-04404-2.10100-9.
9. CLSI Protocols for Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline Second Edition CLSI Document EP5-A2 (ISBN 1-56238-542-9) 2004.
10. CLSI Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guidelines. CLSI document EP17-A2 (ISBN 1-56238-796-0), 2012.

PROMIJENI POVIJEST

Verzija	Opis	Zamjenjuje
04	Adaptation to the English IFU version 13	03



© Autorsko pravo autora MacroArray Diagnostics

MacroArray Diagnostics (MADx)

Lemböckgasse 59, Top 4

1230 Vienna, Austria

+43 (0)1 865 2573

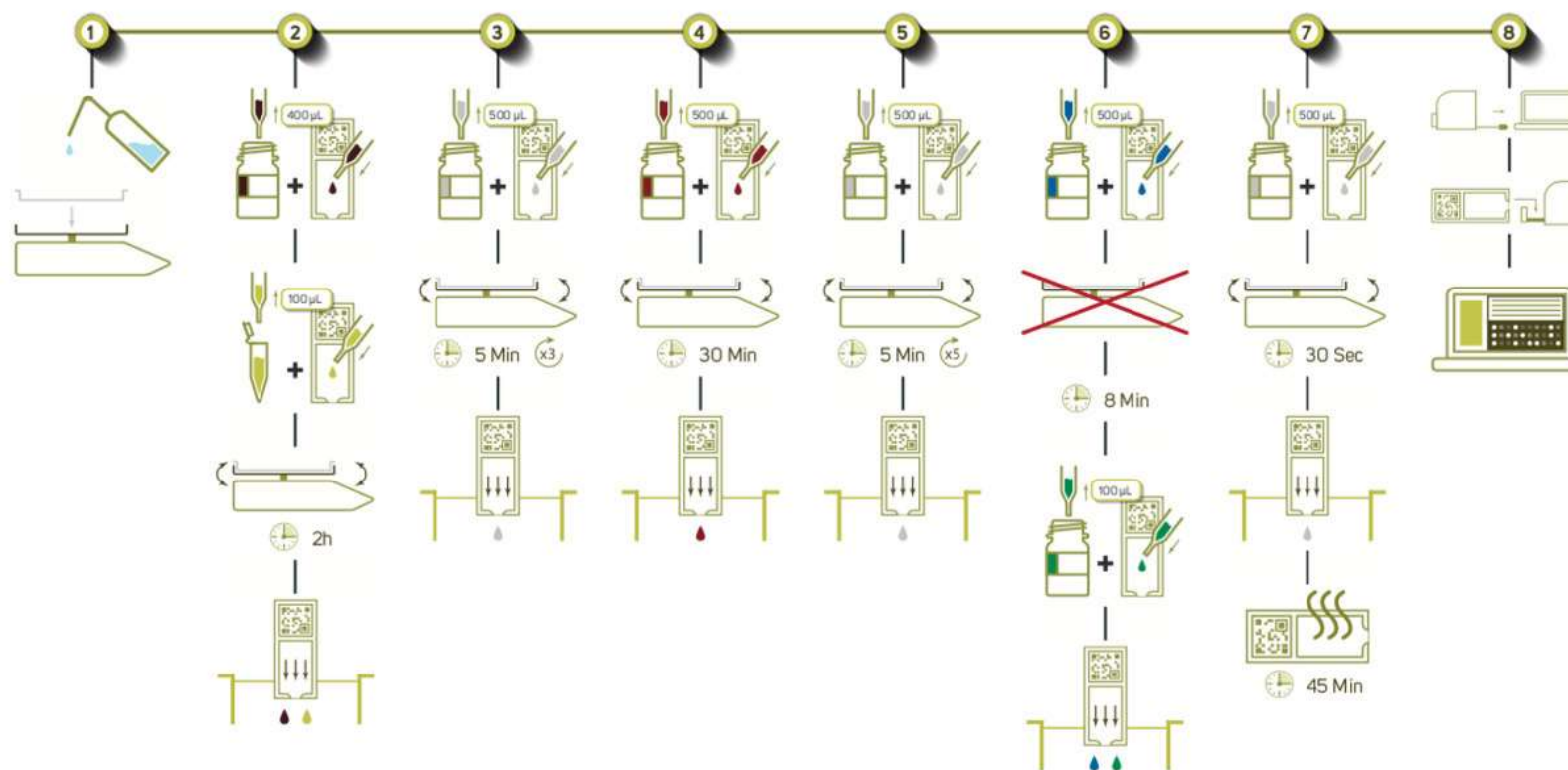
www.madx.com

Version number: 02-IFU-01-CR-04

Released: 11-2025



Quick Guide



- ALEX² Sample Diluent
- ALEX² Detection Antibody
- Patient Sample
- ALEX² Substrate Solution
- ALEX² Washing Solution
- ALEX² Stop Solution