



## Instructions for Use

# 11-Desoxycortisol (CT) RIA

IVD



REF RIA-4777

 96



**DRG** 

DRG Instruments GmbH, Germany  
Frauenbergstraße. 18, D-35039 Marburg  
Phone: +49 (0)6421-1700 0, Fax: +49 (0)6421-1700 50  
Website: [www.drg-diagnostics.de](http://www.drg-diagnostics.de)  
E-mail: [drg@drg-diagnostics.de](mailto:drg@drg-diagnostics.de)

Distributed by:

**DRG** 

DRG International, Inc., USA  
841 Mountain Ave., Springfield, NJ 07081  
Phone: (973) 564-7555, Fax: (973) 564-7556  
Website: [www.drg-international.com](http://www.drg-international.com)  
E-mail: [corp@drg-international.com](mailto:corp@drg-international.com)

**Please use only the valid version of the Instructions for Use provided with the kit.  
Verwenden Sie nur die jeweils gültige, im Testkit enthaltene, Gebrauchsanweisung.  
Si prega di usare la versione valida delle istruzioni per l'uso a disposizione con il kit.  
Por favor, se usa solo la version valida de la metodico técnico incluido aqui en el kit.  
Utilisez seulement la version valide des Instructions d'utilisation fournies avec le kit.**

**Table of Contents / Inhaltsverzeichnis / Tabella die Contenuti / Tabla de Contenidos / Sommaire**

1	INTENDED USE.....	3
2	PRINCIPLE OF THE METHOD.....	3
3	MATERIAL PROVIDED AND STORAGE.....	3
4	MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED .....	4
5	METHODOLOGY .....	4
6	PERFORMANCE CHARACTERISTICS.....	5
7	LIMITATION OF THE PROCEDURE .....	6
8	EXPECTED VALUES.....	6
9	WARNING AND PRECAUTION .....	6
1	VERWENDUNGSZWECK.....	7
2	TESTPRINZIP .....	7
3	MITGELIEFERTES MATERIAL UND LAGERUNG:.....	7
4	ZUSÄTZLICH BENÖTIGTES MATERIAL (NICHT MITGELIEFERT).....	8
5	METHODIK .....	8
6	LEISTUNGSMERKMALE.....	9
7	GRENZEN DES VERFAHRENS .....	10
8	ERWARTETE WERTE.....	10
9	VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNUNGEN .....	10
1	USO PREVISTO .....	11
2	PRINCIPIO DEL METODO .....	11
3	MATERIALE IN DOTAZIONE E RELATIVA CONSERVAZIONE .....	11
4	MATERIALI RICHIESTI MA NON IN DOTAZIONE .....	12
5	METODOLOGIA.....	12
6	CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE .....	13
7	LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA .....	14
8	VALORI ATTESI.....	14
9	AVVERTENZE E PRECAUZIONI.....	14
1	USO .....	15
2	PRINCIPIOS DEL MÉTODO .....	15
3	MATERIAL SUMINISTRADO Y ALMACENAMIENTO .....	15
4	MATERIAL REQUERIDO PERO NO SUMINISTRADO .....	16
5	METODOLOGÍA.....	16
6	CARACTERÍSTICAS DEL ENSAYO .....	17
7	LIMITACIÓN DEL PROCEDIMIENTO.....	18
8	VALORES ESPERADOS .....	18

9	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES .....	18
1	UTILISATION .....	19
2	PRINCIPE DE LA METHODE .....	19
3	MATÉRIEL FOURNI ET CONSERVATION .....	19
4	MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI .....	20
5	MÉTHODOLOGIE .....	20
6	CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE .....	21
7	LIMITATION DE LA PROCEDURE .....	22
8	VALEURS ATTENDUES .....	22
9	DANGERS ET PRECAUTIONS .....	22
SYMBOLS USED .....		23

## 1 INTENDED USE

The 11-Desoxycortisol (Compound S) is an intermediate steroid in the glucocorticoids biosynthesis. Precursor of the cortisol, it comes from 17-hydroxyprogesterone after action of the 21-hydroxylase. This parameter is interesting for the diagnosis and follow up of treatment in case of surrenal enzymatic deficiency in 11 beta hydroxylase which is responsible for congenital surrenal hyperplasia in children and hyperandrogenics in adult women

Under hypothalamic-pituitary control via the Adrenocorticotrophic hormone (ACTH), the secretion of 11-Desoxycortisol follows a nycthemeral variation: it reaches a maximum in the morning (around 8 a.m.) and a minimal during the night (between 0 to 4 a.m.)

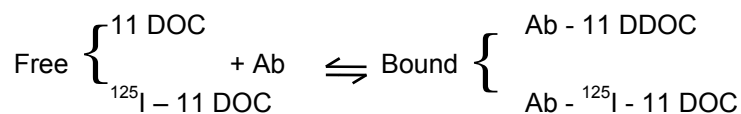
The measure of the 11-Desoxycortisol can be performed in serum using immunological competition methods (RIA).

The metyrapone inhibits the 11 beta hydroxylase and the conversion of the 11-Desoxycortisol in cortisol.

The metyrapone (Metopirone<sup>®</sup>) test is an indicator of the ACTH reserve.

## 2 PRINCIPLE OF THE METHOD

The 11-Desoxycortisol CT RIA obeys the law of mass action according to the following equation:



Since the concentrations of <sup>125</sup>I - 11 DOC and coated antibodies are constant, the advancing state of the equation depends on the concentration of 11 DOC. The amount of <sup>125</sup>I - 11 DOC bound to the coated tube is inversely proportional to the concentration of 11 DOC in the sample.

Following the incubation, the tube is aspirated to remove excess unbound <sup>125</sup>I labelled 11-DOC.

Patient sample concentrations are read from a calibrator curve.

## 3 MATERIAL PROVIDED AND STORAGE

**Stored at 2 °C - 8 °C, the material can be used up to the expiration date printed on each label.**

### 3.1. Coated tubes

2 x 48 **Polystyrene tubes** (12 x 75 mm) coated with anti-11 DOC polyclonal antibodies.

Systematically, allow the coated tubes to reach room temperature before use.

Store at 2 °C - 8 °C.

### 3.2. (Ag <sup>125</sup>I) <sup>125</sup>I - 11 DOC E analog tracer (yellow, 52 mL)

1 bottle, containing < 5 μCi (105 kBq) of <sup>125</sup>I-labelled 11 DOC analog in protein-based buffer containing < 0.1% NaN<sub>3</sub> as a preservative. Store at 2 °C - 8 °C.

### 3.3. (CAL N) 11 DOC Calibrators

5 vials, 0.5 mL each, containing 11 DOC calibrators in human serum (**see exact values on vial labels**) with < 0.1% sodium azide as a preservative.

Store at 2 °C - 8 °C. Can be used up to the expiration date printed on each label.

### 3.4. (CAL 0) 11-DOC Zero Calibrator

One vial, 1 mL, containing 0 ng/mL 11-DOC zero calibrator in human serum with < 0.1% sodium azide as a preservative.

Store at 2 °C - 8 °C. Can be used up to the expiration date printed on the label.

### 3.5. (CONTROL N) Control 1 – 2

2 vials, lyophilised, 0.5 mL each, level I and level II containing low and high 11 DOC levels in human plasma with < 0.1% sodium azide as a preservative.

Store at 2 °C - 8 °C. Can be used up to the expiration date printed on each label.

*Before use, reconstitute the contents of the controls with 0.5 mL of distilled water.*

### 3.6. (WASH SOLN CONC) Concentrated Wash Buffer

1 bottle concentrated buffered solution containing sodium azide (NaN<sub>3</sub> < 0.1 %).

*Poor the solution in 700 mL of distilled water.*

The diluted washing solution is stable for 2 weeks at 2 °C - 8 °C if covered with adhesive film to avoid contamination.

**Note: Conversion factor:** 1 ng/mL = 2.886 nmol/L

1 nmol/L = 0.3465 ng/mL

#### 4 MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- bench surfaces protected by absorbent paper to reduce the effects of radioactive spillage.
- waste disposal containers appropriately labelled and designed as suitable for solid or liquid radioactive materials.
- manual or automated precision micropipettes for dispensing samples or reagents without cross-contamination.
- absorbent paper.
- vacuum pump connected through a trap for aspiration.
- water bath
- a gamma scintillation counter.

#### 5 METHODOLOGY

##### 5.1 Collection and handling of blood samples

The blood sample may be collected into a dry tube.

After separation from the red blood cells, serum samples may be assayed immediately, within 24 hours if stored at 2 °C - 8 °C, or later, after period up to several months if stored at -20 °C.

Repeating freezing and thawing must be avoided.

For samples from children of less than 2 years old, the 11-Desoxycortisol must be assayed immediately after an extraction step.

##### 5.2 Assay Procedure

Reagents stored at 2 °C - 8 °C must be brought at room temperature prior to use.

Do not mix reagents of different lots.

Label the tubes for T (« Total Counts » do not use coated tubes) calibrators, samples and control sera.

Perform the assay in duplicate. Calibrators, controls and samples must be assayed at the same time.

1. Calibrator curve:  
Pipette 25 µL of each calibrator into the corresponding tubes.
2. Unknowns and control sera:  
Pipette 25 µL of each sample or control sera into the corresponding tubes.
3. Add 500 µL of <sup>125</sup>I – 11 DOC tracer to each tube.
4. Vortex, cover and incubate 2.5 hours at 37 °C ± 2 °C.
5. Carefully aspirate or decant the solution of all tubes (except total counts tubes).
6. Add 2 mL of washing solution to each tube. Aspirate or decant carefully (except total counts tubes).
7. Add 2 mL of washing solution to each tube. Aspirate or decant carefully (except total counts tubes).
8. Count the radioactivity fixed in each tube for at least 60 seconds.

##### 5.3 Data processing

Determine the mean count rate for each set of duplicate tubes.

Calculate the ratio B/B0 as follows:

$$B/B_0 \% = [ \text{CSL or Sample } \overline{\text{cpm}} / B_0 (\text{Std 0}) \overline{\text{cpm}} ] \times 100$$

Draw the calibrator curve by plotting the ratio B/B0 % (linear scale) obtained for each calibrator versus its respective concentration expressed in ng/mL.

11-DOC concentrations in samples may be read directly from the calibrator curve.

If a computer is used to calculate the results, the data can be fitted to the appropriate equation, 4-parameter logistic function curve fitting is the preferred method

**5.4 Example of a typical assay:**

	Content (ng/mL)	cpm 1 <sup>st</sup> duplicate	cpm 2 <sup>nd</sup> duplicate	Mean count rate	B/Bo (%)	11-DOC (ng/mL)
Total counts	-	63015	62510	62762	-	-
CAL 0	0	31865	31445	31655	100	
CAL 1	0.3	27429	28004	27711	87.6	
CAL 2	1.5	20079	19803	19941	62.9	
CAL 3	5	13246	13152	13199	41.7	
CAL 4	20	6369	6509	6439	20,3	
CAL 5	65	3464	3480	3472	11	
C <sub>1</sub> Low	-	22977	22569	22773	72	1
C <sub>2</sub> High	-	13711	13699	13705	43.3	4.5
Sample	-	4172	4242	4214	13.3	45.2

**Example of a typical assay, do not use for calculations**

**6 PERFORMANCE CHARACTERISTICS****6.1 Specificity**

Steroid	% Cross-reactivity
11-desoxycortisol	100
17 $\alpha$ Hydroxyprogesterone	5.6
Desoxycorticosterone	0.46
Progesterone	0.59
Cortisol	0.09
Estradiol-17 $\beta$	0.03
Androstenedione, Corticosterone, Dexamethasone, Cortisone, Testosterone, DHEA-S, Aldosterone	N.D.

**6.2 Minimum detectable concentration of 11-DOC**

The minimum detectable concentration has been assayed at 0.11 ng/mL and corresponds to the concentration given by two standard deviations below the mean cpm of 20 replicate determinations of the zero calibrators.

**6.3 Recovery test**

When sera of known 11-DOC contents have their 11-DOC supplemented by addition of 11-DOC in equal volumes (1/1), a satisfactory correlation between theoretical and assayed 11-DOC is obtained.

Added 11-DOC (ng/mL) (1:1 in serum sample)	1.5	5	20	65
Theoretical (ng/mL)	0.85	2.6	10.1	32.6
Assayed 11-DOC (ng/mL)	0.7	2.5	10.2	30.2
% recovery	82.4	96.2	101	92.6

**6.4 Dilution test**

The dilution test indicates that there is immunological identity between the 11-DOC present in the sample and the 11-DOC used to calibrate the test.

Dilution Factor	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64
Assayed 11-DOC (ng/mL)	40.1	18.4	9.8	4.7	2.5	1.1	0.6
Expected 11-DOC (ng/mL)	-	20.05	10	5	2.5	1.25	0.63
% Recovery	-	92	98	94	100	88	96

## 6.5 Reproducibility

	Within assay variation 5 replicates		Between assay variation 8 replicates	
	Mean (ng/mL)	% CV	Mean (ng/mL)	% CV
Pool 1	1.1	6.2	1.95	8.7
Pool 2	3.7	5.2	5.48	11.5
Pool 3	28.3	7.7	36.85	15.1

## 7 LIMITATION OF THE PROCEDURE

- The results obtained from this or any other diagnostic kit should be used and interpreted only in the context of an overall clinical picture.
- Do not use lipemic, haemolyzed, icteric or turbid specimens.

## 8 EXPECTED VALUES

These values are given only for guidance; each laboratory should establish its own normal range of values.

The concentration range (2.5 to 97.5% percentile) obtained on 714 patients without stimulation:  
0.43 to 7.56 ng/mL (1.24 to 21.82 nmol/L).

According to literature, ICE (UK) and J.endocrinol.Invest.2003; 26:25-30, after stimulation with Metopirone<sup>®</sup>:  
> 200 nmol/L (> 69.3 ng/mL).

## 9 WARNING AND PRECAUTION

### For in vitro diagnostic use only

#### Safety

This kit contains <sup>125</sup>I (half-life: 60 days), emitting ionizing X (28 keV) and  $\gamma$  (35.5 keV) radiations.

This radioactive product can be transferred to and used only by authorized persons; purchase, storage, use and exchange of radioactive products are subject to the legislation of the end user's country. In no case the product must be administered to humans or animals.

All radioactive handling should be executed in a designated area, away from regular passage. A logbook for receipt and storage of radioactive materials must be kept in the lab. Laboratory equipment and glassware, which could be contaminated with radioactive substances, should be segregated to prevent cross contamination of different radioisotopes.

Any radioactive spills must be cleaned immediately in accordance with the radiation safety procedures. The radioactive waste must be disposed of following the local regulations and guidelines of the authorities holding jurisdiction over the laboratory. Adherence to the basic rules of radiation safety provides adequate protection.

The human blood components included in this kit have been tested by European approved and/or FDA approved methods and found negative for HbsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 and 2. No known method can offer complete assurance that human blood derivatives will not transmit hepatitis, AIDS or other infections. Therefore, handling of reagents, serum or plasma specimens should be in accordance with safety regulations.

All animal products and derivatives have been collected from healthy animals. Bovine components originate from countries where BSE has not been reported. Nevertheless, components containing animal substances should be treated as potentially infectious.

Avoid any skin contact with reagents (sodium azide as preservative). Azide in this kit may react with lead and copper in the plumbing and in this way form highly explosive metal azides. During the washing step, flush the drain with a large amount of water to prevent azide build-up.

Do not smoke, drink, eat or apply cosmetics in the working area. Do not pipette by mouth. Use protective clothing and disposable gloves.

## 1 VERWENDUNGSZWECK

11-Desoxicortisol (Verbindung S) stellt ein intermediäres Steroid bei der Glukokortikoidbiosynthese dar. Die biologische Vorstufe des Cortisols entstammt der Reaktion von 21-Hydroxylase. Dieser Parameter ist für die Diagnose und die Behandlungsnachverfolgung bei enzymatischem Mangel der Nebennieren an 11-beta-Hydroxylase wichtig, welcher für kongenitale Nebennierenhyperplasie bei Kindern und Hyperandrogenie bei erwachsenen Frauen verantwortlich ist.

Durch die angeborene Kontrolle des Hypothalamus gegen das adenocorticotrophe Hormon (ACTH) erfolgt die Sekretion von 11-Desoxicortisol in einem Tag-Nacht Rhythmus: es erreicht ein Maximum am Morgen (gegen 8 Uhr) und ein Minimum während der Nacht (zwischen 0 und 4 Uhr).

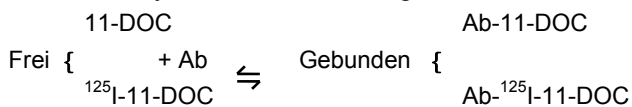
Die Messung von 11-Desoxicortisol kann im Serum durch immunologische Konkurrenzmethoden (RIA) bestimmt werden.

Das Metyrapon inhibiert die 11 beta Hydroxylase und die Umwandlung von 11-Desoxicortisol in Hydrocortison.

Der Metyrapon (Metopirone®) ist ein Indikator der ACTH-Reserve.

## 2 TESTPRINZIP

Der 11-Desoxycortisol RIA unterliegt dem Gesetz der Massenwirkung nach der folgenden Gleichung:



Da die Konzentrationen an  ${}^{125}\text{I}$ -11-DOC und beschichteten Antikörpern konstant sind, hängt der Fortgang der Gleichung von der Konzentration von 11-DOC ab. Die Menge an  ${}^{125}\text{I}$ -11-DOC, die an die beschichteten Röhrchen gebunden ist, ist umgekehrt proportional zur 11-DOC-Konzentration in der Probe.

Nach der Inkubation wird das Röhrchen aspiriert, um Überschüsse an nicht gebundenem markiertem 11-DOC zu entfernen. Die Konzentrationen der Patientenproben werden aus einer Standardkurve abgelesen.

## 3 MITGELIEFERTES MATERIAL UND LAGERUNG:

**Bei Lagerung bei 2 °C - 8 °C kann das Material bis zum Verfalldatum verwendet werden, das auf jedes Etikett gedruckt ist.**

- 3.1. 2 x 48 **Polystyrenröhrchen** (12 x 75 mm), **beschichtet** mit polyklonalen Anti-11-DOC Antikörpern.  
Vor dem Öffnen des Beutels müssen die beschichteten Röhrchen Raumtemperatur erreicht haben. Nicht verwendete Röhrchen bei 2 °C - 8 °C im mitgelieferten Druckverschlussbeutel lagern. Beutel stets wieder verschließen.
- 3.2. (**Ag  ${}^{125}\text{I}$** )  **${}^{125}\text{I}$ -11-DOC analoger Tracer** Gelb, 52 mL.  
1 Flasche enthält < 5  $\mu\text{Ci}$  (105 kBq)  ${}^{125}\text{I}$ -markiertes 11-DOC in proteinhaltigem Puffer mit < 0,1 %  $\text{NaN}_3$  als Konservierungsmittel. Dieses Reagenz sollte bei 2 °C - 8 °C aufbewahrt werden.
- 3.3. (**CAL N**) **11-DOC Kalibratoren**  
5 Fläschchen à 0,5 mL, enthalten 11-DOC in humanem Serum mit < 0,1%  $\text{NaN}_3$  als Konservierungsstoff. Dieses Reagenz sollte bei 2 °C - 8 °C aufbewahrt werden und ist bis zum Verfallsdatum auf den Etiketten haltbar.
- 3.4. (**CAL 0**) **11-DOC Null-Kalibrator**  
Ein Fläschchen, 1 mL, enthält 0 ng/mL 11-DOC Null Kalibrator in humanem Serum (**Siehe exakte Werte auf Fläschchenetiketten.**) mit < 0,1 %  $\text{NaN}_3$  als Konservierungsstoff.  
Dieses Reagenz sollte bei 2 °C - 8 °C aufbewahrt werden und ist bis zum Verfallsdatum auf dem Etikett haltbar.
- 3.5. (**CONTROL N**) **Kontrolle 1 – 2**  
2 Fläschchen, lyophilisiert, jedes 0,5 mL, Stufe I und Stufe II enthalten niedrige und hohe Konzentrationen von 11-DOC in Humanplasma mit < 0,1 %  $\text{NaN}_3$  als Konservierungsstoff.  
Diese Reagenzien sollten bei 2 °C - 8 °C aufbewahrt werden und sind bis zum Verfallsdatum auf den Etiketten haltbar.  
*Vor dem Gebrauch müssen die Inhalte der Kontrollen mit 0,5 mL destilliertem Wasser rekonstituiert werden.*
- 3.6. (**WASH SOLN CONC**) **Konzentrierter Waschpuffer**,  
1 Flasche konzentrierte Pufferlösung mit  $\text{NaN}_3$  < 0,1%.  
*Lösung mit 700 mL destilliertes Wasser verdünnen.*  
Die verdünnte Waschlösung ist bei 2 °C - 8 °C für 2 Wochen haltbar, wenn sie mit einem Klebefilm bedeckt ist, um eine Kontamination zu vermeiden.

**Achtung: Umrechnungsfaktor:** 1 ng/mL = 2,886 nmol/L  
1 nmol/L = 0,3465 ng/mL



#### 4 ZUSÄTZLICH BENÖTIGTES MATERIAL (NICHT MITGELIEFERT)

- Schutz für Arbeitstischoberflächen durch Saugpapier, um die Wirkung verschütteter radioaktiver Substanzen zu reduzieren.
- Geeignet gekennzeichnete und konzipierte Abfallbehälter für feste oder flüssige radioaktive Materialien.
- Manuelle oder automatisierte Präzisions-Mikropipetten zum Pipettieren von Proben oder Reagenzien ohne Kreuzkontamination.
- Saugpapier.
- Vakuumpumpe, verbunden über eine Falle, zum Absaugen.
- Horizontaler Schüttler (max. 300 Upm).
- Gammazintillationszähler.

#### 5 METHODIK

##### 5.1 Gewinnung und Handhabung von Blutproben

Die Blutprobe wird in ein trockenes Röhrchen eingebracht werden.

Nach der Trennung von den roten Blutkörperchen können Serumproben sofort getestet werden, bei Lagerung bei 2 °C - 8 °C innerhalb von 24 Stunden oder gelagert bei -20 °C innerhalb eines Zeitraums von bis zu mehreren Monaten. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen ist zu vermeiden.

Bei Kindern unter 2 Jahren müssen die Proben sofort nach der Extraktion auf 11-Desoxicortisol getestet werden.

##### 5.2 Testdurchführung

Bei 2 °C - 8 °C gelagerte Reagenzien müssen vor Gebrauch auf Raumtemperatur gebracht werden.

Reagenzien aus unterschiedlichen Chargen nicht vermischen.

Röhrchen für T („Total Counts – Gesamt“ keine beschichteten Röhrchen verwenden), Kalibratoren, Proben und Kontrollseren beschriften.

Assay doppelt ausführen. Kalibratoren, Kontrollen und Proben müssen zur gleichen Zeit getestet werden.

1. Standardkurve:  
25 µL jedes Kalibrators in die entsprechenden Röhrchen pipettieren.
2. Unbekannte und Kontrollseren:  
25 µL jeder Probe oder jedes Kontrollserums in die entsprechenden Röhrchen pipettieren.
3. Geben Sie 500 µL radioaktiven Tracer in jedes Röhrchen.
4. Gut mischen, abdecken und 2,5 Stunden bei 37 °C ± 2 °C inkubieren.
5. Die Lösung aus allen Röhrchen (außer Röhrchen T) vorsichtig absaugen oder dekantieren.
6. 2 mL Waschlösung in jedes Röhrchen pipettieren. Sorgfältig absaugen oder dekantieren (außer Röhrchen T).
7. 2 mL Waschlösung in jedes Röhrchen pipettieren. Sorgfältig absaugen oder dekantieren (außer Röhrchen T).
8. In jedem Röhrchen fixierte Radioaktivität mindestens 60 Sekunden zählen.

##### 5.3 Datenverarbeitung

Mittlere Zählrate für jedes Röhrchenpaar bestimmen.

Verhältnis B/B0 folgendermaßen bestimmen:

$$B/B0 \% = [ \text{CAL oder Probe } \overline{\text{cpm}} / B0 (\text{Std. 0}) \overline{\text{cpm}} ] \times 100$$

Kalibratorkurve zeichnen, indem das für jeden Kalibrator erhaltene Verhältnis B/B0 % (linear) gegenüber seiner jeweiligen in ng/mL ausgedrückten Konzentration aufgetragen wird. 11-DOC-Konzentrationen in den Proben können direkt aus der Kalibratorkurve abgelesen werden.

Wenn zur Berechnung der Resultate ein Computer verwendet wird, können die Daten in die geeignete Gleichung eingebracht werden. Die 4-Parameter-logistische Funktionskurvenanpassung ist die bevorzugte Methode.

#### 5.4 Beispiel eines typischen Assay

	Inhalt (ng/mL)	cpm 1. Duplikat	cpm 2. Duplikat	Mittlere Zählrate	B/Bo (%)	11-DOC ng/mL
Gesamt	-	63015	62510	62762	-	-
STD 0	0	31865	31445	31655	100	
STD 1	0,3	27429	28004	27711	87,6	
STD 2	1,5	20079	19803	19941	62,9	
STD 3	5	13246	13152	13199	41,7	
STD 4	20	6369	6509	6439	20,3	
STD 5	65	3464	3480	3472	11	
C1 niedrig	-	22977	22569	22773	72	1
C2 hoch	-	13711	13699	13705	43,3	4,5
Probe	-	4172	4242	4214	13,3	45,2

Beispiel eines typischen Assay, nicht für Berechnungen verwenden.

## 6 LEISTUNGSMERKMALE

### 6.1 Spezifität

Steroid	% Kreuzreaktivität
11-déoxycortisol	100
17 $\alpha$ Hydroxyprogesterone	5.6
Déoxycorticosterone	0,46
Progesterone	0.59
Cortisol	0.09
Estradiol-17 $\beta$	0.03
Androstenedione, Corticosterone, Dexamethasone, Cortisone, Testosterone, DHEA-S, Aldosterone	N.N.

### 6.2 Untere Nachweisgrenze

Die untere Nachweisgrenze beträgt 0,11 ng/mL und entspricht der Konzentration von zwei Standardabweichungen unter dem cpm-Mittelwert von 20 Replikationsbestimmungen des Nullstandards.

### 6.3 Wiederfindungstest

Werden Seren mit bekanntem 11-DOC Gehalt durch Zugabe von gleichen Volumina (1/1) 11-DOC supplementiert, wird eine zufriedenstellende Korrelation zwischen theoretischen und gemessenen 11-DOC Werten beobachtet.

Zugefügtes 11-DOC (ng/mL) (1:1 in der Serumprobe)	1,5	5	20	65
Theoretisch (ng/mL)	0,85	2,6	10,1	32,6
Gemessenes 11-DOC (ng/mL)	0,70	2,5	10,2	30,2
% Wiederfindung	82,4	96,2	101	92,6

### 6.4 Verdünnungstest

Der Verdünnungstest belegt, dass eine immunologische Gleichheit zwischen dem in der Probe vorhandenem 11-DOC und dem 11-DOC besteht welches im Test zur Kalibration benutzt wird.

Verdünnungsfaktor	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64
gemessen 11-DOC (ng/mL)	40,1	18,4	9,8	4,7	2,5	1,1	0,6
erwartet 11-DOC (ng/mL)	-	20,05	10	5	2,5	1,25	0,63
% Wiederfindung	-	92	98	94	100	88	96

**6.5 Präzision**

	Inter-Assay-Variation 5 Wiederholungen		Intra-Assay-Variation 8 Wiederholungen	
	Mittelwert (ng/mL)	% CV	Mittelwert (ng/mL)	% CV
Pool 1	1,1	6,2	1,95	8,7
Pool 2	3,7	5,2	5,48	11,5
Pool 3	28,3	7,7	36,85	15,1

**7 GRENZEN DES VERFAHRENS**

- Die durch diesen oder jeden anderen diagnostischen Testkit erhaltenen Resultate sollten nur im Kontext eines klinischen Gesamtbildes verwendet und interpretiert werden.
- Keine lipämischen, hämolytischen, ikterischen oder getrübbten Proben verwenden.

**8 ERWARTETE WERTE**

Diese Werte werden nur zur Orientierung gegeben. Jedes Labor sollte seinen eigenen normalen Wertebereich festlegen.

Der Konzentrationsbereich (2,5 bis 97,5% Perzentil) bei 714 Patienten ohne Stimulation:

0,43 bis 7,56 ng/mL (1,24 bis 21,82 nmol/L).

Nach Literatur, ICE (UK) and J.endocrinol.Invest.2003; 26: 25-30, nach Stimulation mit Metopirone®:

> 200 nmol/L (> 69,3 ng/mL).

**9 VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNUNGEN****Nur zur Verwendung in der IN VITRO DIAGNOSE**Sicherheit

Dieser Kit enthält <sup>125</sup>I (Halbwertszeit: 60 Tagen), das ionisierende X (28 keV) und γ (35,5 keV) Strahlungen emittiert.

Dieses radioaktive Produkt kann nur an autorisierte Personen abgegeben und darf nur von diesen angewendet werden; Erwerb, Lagerung, Verwendung und Austausch radioaktiver Produkte sind Gegenstand der Gesetzgebung des Landes des jeweiligen Endverbrauchers. In keinem Fall darf das Produkt an Menschen oder Tieren angewendet werden.

Der Umgang mit radioaktiven Substanzen sollte fern von Durchgangsverkehr in einem speziell ausgewiesenen Bereich stattfinden. Ein Logbuch für Protokolle und Aufbewahrung muss im Labor sein. Die Laborausstattung und die Glasbehälter, die mit radioaktiven Substanzen kontaminiert werden können, müssen ausgesondert werden, um Kreuzkontaminationen mit unterschiedlichen Radioisotopen zu verhindern.

Verschüttete radioaktive Substanzen müssen sofort den Sicherheitsbestimmungen entsprechend entfernt werden. Radioaktive Abfälle müssen entsprechend den lokalen Bestimmungen und Richtlinien der für das Labor zuständigen Behörden gelagert werden. Das Einhalten der Sicherheitsbestimmungen für den Umgang mit radioaktiven Substanzen gewährleistet ausreichenden Schutz.

Die menschlichen Blutkomponenten in diesem Kit wurden mit europäischen und in USA erprobten FDA-Methoden getestet, sie waren negativ für HBsAg, anti-HCV und anti-HIV 1 und 2. Keine bekannte Methode kann jedoch vollkommene Sicherheit liefern, dass menschliche Blutbestandteile nicht Hepatitis, AIDS oder andere Infektionen übertragen. Deshalb sollte der Umgang mit Reagenzien, Serum oder Plasmaproben in Übereinstimmung mit den Sicherheitsbestimmungen erfolgen. Alle tierischen Produkte und deren Derivate wurden von gesunden Tieren gesammelt. Komponenten von Rindern stammen aus Ländern in denen BSE nicht nachgewiesen wurde. Trotzdem sollten Komponenten, die tierische Substanzen enthalten, als potentiell ansteckend behandelt werden.

Vermeiden Sie Hautkontakt mit den Reagenzien (Natriumazid als Konservierungsmittel). Das Azid in diesem Kit kann mit Blei oder Kupfer in den Abflussrohren reagieren und so hochexplosive Metallazide bilden. Spülen Sie während der Waschschrte den Abfluss gründlich mit viel Wasser, um die Metallazidbildung zu verhindern.

Bitte rauchen, trinken, essen oder wenden Sie Kosmetika nicht in Ihrem Arbeitsbereich an. Pipettieren Sie nicht mit dem Mund. Tragen Sie Schutzkleidung und Wegwerfhandschuhe.

## 1 USO PREVISTO

L'11-Desossicortisolo (Composto S) è uno steroide intermedio del processo di biosintesi dei glucocorticoidi. Precursore del cortisolo, esso deriva dal 17-idrossiprogesterone per azione della 21 idrossilasi. Tale parametro trova particolare utilità nella diagnosi e monitoraggio del trattamento del deficit enzimatico surrenalico dell'11 beta idrossilasi, responsabile di iperplasia surrenalica congenita nel bambino e di iperandrogenia nella donna adulta.

La secrezione di 11-Desossicortisolo, controllata dall'asse ipotalamico-pituitario attraverso l'ormone Adrenocorticotropo (ACTH), segue un ritmo nictemerale raggiungendo il suo livello massimo al mattino (8 a.m. circa) e quello minimo durante le ore notturne (0-4 a.m.).

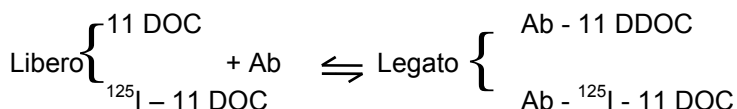
La misurazione dei livelli di 11-Desossicortisolo può essere eseguita su siero, utilizzando tecniche immunologiche basate sulla competizione (RIA).

Il metirapone inibisce l'11 beta idrossilasi e la conversione dell'11-Desossicortisolo in cortisolo.

Il test di determinazione del metirapone (Metopirone®) è un indicatore della riserva di ACTH.

## 2 PRINCIPIO DEL METODO

L'11-Desossicortisolo RIA obbedisce alla legge dell'azione di massa conformemente alla seguente equazione:



Dal momento che le concentrazioni di  ${}^{125}\text{I}$ -11-DOC e di anticorpi rivestiti sono costanti, l'andamento dell'equazione dipende dalla concentrazione di 11-DOC. La quantità di  ${}^{125}\text{I}$ -11-DOC legata alla provetta rivestita è inversamente proporzionale alla concentrazione di 11-DOC presente nel campione.

Dopo l'incubazione, la provetta viene aspirata per rimuovere l'eccesso di 11-DOC etichettato non legato.

La concentrazione del campione paziente viene letta da una curva di calibrazione.

## 3 MATERIALE IN DOTAZIONE E RELATIVA CONSERVAZIONE

**Se conservato a 2 °C - 8 °C, il materiale potrà essere utilizzato fino alla data di scadenza impressa su ciascuna etichetta.**

- 3.1. **2 x 48 provette in polipropilene** (12 x 75 mm) rivestite con anticorpi policlonali anti-11 DOC. Lasciare sempre che le provette rivestite si portino a temperatura ambiente prima di utilizzazione. Conservare a 2 °C - 8 °C.
- 3.2. **(Ag  ${}^{125}\text{I}$ ) Tracciante analogo  ${}^{125}\text{I}$  - 11 DOC E** (giallo, 52 mL)  
1 flacone contenente < 5  $\mu\text{Ci}$  (105 kBq) di analogo 11 DOC  ${}^{125}\text{I}$ -marcato, in tampone proteico contenente < 0,1%  $\text{NaN}_3$  come conservante. Conservare a 2 °C - 8 °C
- 3.3. **(CAL N) Calibratori 11-DOC**  
5 flaconi, da 0,5 mL ciascuno, contenenti i calibratori 11-DOC (vedere i valori esatti sulle etichette delle fiale), in siero umano, con < 0,1% di sodio azide come conservante.  
Conservare a 2 °C - 8 °C. Da utilizzarsi entro la data di scadenza riportata sull'etichetta.
- 3.4. **(CAL 0) Calibratore Zero 11-DOC**  
Un flacone da 1 mL, contenente il calibratore zero da 0 ng/mL di 11-DOC, in siero umano, con < 0,1% di sodio azide come conservante.  
Conservare a 2 °C - 8 °C. Da utilizzarsi entro la data di scadenza riportata sull'etichetta.
- 3.5. **(CONTROL N) Control 1 - 2**  
2 flaconi, liofilizzati, da 0,5 mL ciascuno, contenenti alti e bassi livelli (livelli I e II) di 11-DOC in plasma umano, con < 0,1% di sodio azide come conservante.  
Conservare a 2 °C - 8 °C. Da utilizzarsi entro la data di scadenza riportata sull'etichetta  
*Prima dell'uso, ricostituire il contenuto dei controlli con 0,5 mL di acqua distillata.*
- 3.6. **(WASH SOLN CONC) Tampone di Lavaggio Concentrato**  
1 flacone di soluzione tamponata concentrata contenente sodio azide ( $\text{NaN}_3$  < 0,1 %).  
*Versare la soluzione in 700 mL di acqua distillata.*  
La soluzione di lavaggio diluita è stabile per 2 settimane a 2 °C - 8 °C se coperta con un film adesivo per evitare la contaminazione.

**Nota: Fattore di conversione:** 1 ng/mL = 2,886 nmol/L  
1 nmol/L = 0,3465 ng/mL

#### 4 MATERIALI RICHIESTI MA NON IN DOTAZIONE

- Superfici di banco protette con carta assorbente per ridurre gli effetti in caso di versamento di sostanze radioattive.
- Contenitore per smaltimento dei rifiuti appositamente etichettato ed adatto ai materiali radioattivi solidi o liquidi.
- Micropipette di precisione manuali o automatiche per l'erogazione di campioni o reagenti senza possibilità di contaminazione crociata.
- Carta assorbente.
- Pompa a vuoto per aspirazione collegata tramite un sifone intercettatore
- Bagnomaria
- Un contatore gamma a scintillazione

#### 5 METODOLOGIA

##### 5.1 Raccolta e manipolazione dei campioni di sangue

Il campione di sangue può essere raccolto in una provetta asciutta.

Dopo la separazione dai globuli rossi, sarà possibile testare i campioni di siero immediatamente, nell'arco delle 24 ore se conservati a 2 °C - 8 °C oppure dopo molti mesi se conservati a -20 °C.

È necessario evitare ripetuti congelamenti e scongelamenti.

Nel caso di campioni di sangue appartenenti a bambini di età inferiore ai due anni, l'11-Desossicortisolo dovrà essere dosato immediatamente dopo una fase di estrazione.

##### 5.2 Procedimento del test

Prima dell'uso, portare a temperatura ambiente i reagenti conservati a 2 °C - 8 °C. Non miscelare reagenti provenienti da lotti diversi. Etichettare le provette dei calibratori T (« Conteggi totali » non utilizzare provette rivestite), campioni e controlli.

Eseguire il test in duplicato. Eseguire il test contemporaneamente a calibratori, controlli e campioni.

1. Curva di calibrazione:  
Pipettare 25 µL di ciascun calibratore nelle provette corrispondenti.
2. Controlli di contenuto non noto e campioni:  
Pipettare 25 µL di ciascun campione o del siero di controllo nelle provette corrispondenti.
3. Aggiungere 500 µL di tracciante <sup>125</sup>I – 11-DOC in ogni provetta.
4. Porre su vortex, coprire e incubare per 2,5 ore a 37 °C ± 2 °C.
5. Aspirare con cautela o lasciare decantare la soluzione di tutte le provette (eccetto le provette dei conteggi totali).
6. Aggiungere a ciascuna provetta 2 mL di soluzione di lavaggio. Aspirare o decantare (eccetto le provette dei conteggi totali).
7. Aggiungere a ciascuna provetta 2 mL di soluzione di lavaggio. Aspirare o decantare (eccetto le provette dei conteggi totali).
8. Contare la radioattività fissata in ciascuna provetta per almeno 60 secondi.

##### 5.3 Elaborazione dei dati

Determinare l'indice medio di conteggio relativo a ogni serie di provette in duplicato.

Calcolare il rapporto B/B0 procedendo come segue:

$$B/B0 \% = [ \overline{\text{Cpm CAL o Campione}} / \overline{\text{Cpm B0 (CAL 0)}} ] \times 100$$

Disegnare la curva di calibrazione tracciando il rapporto B/B0 % (scala lineare) ottenuto per ogni raffronto calibratore/rispettiva concentrazione, espresso in pg/mL.

Le concentrazioni di 11-DOC nei campioni possono essere lette direttamente dalla curva di calibrazione.

Se si utilizza un computer per calcolare i risultati, i dati potranno essere inseriti alla seguente equazione. L'adattamento della curva della funzione logistica a 4 parametri è il metodo preferito.

**5.4 Esempio di test tipico**

	Contenuto (ng/mL)	cpm 1st duplicato	cpm 2nd duplicato	Media cpm	B/Bo (%)	11-DOC (ng/mL)
Conteggi totali	-	63015	62510	62762	-	-
CAL 0	0	31865	31445	31655	100	
CAL 1	0,3	27429	28004	27711	87,6	
CAL 2	1,5	20079	19803	19941	62,9	
CAL 3	5	13246	13152	13199	41,7	
CAL 4	20	6369	6509	6439	20,3	
CAL 5	65	3464	3480	3472	11	
C <sub>1</sub> Basso	-	22977	22569	22773	72	1
C <sub>2</sub> Alto	-	13711	13699	13705	43,3	4,5
Campione	-	4172	4242	4214	13,3	45,2

**Esempio di test tipico, da non utilizzare per i calcoli**

**6 CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE****6.1 Specificità**

Steroide	% Reattività crociata
11-desossicortisolo	100
17 $\alpha$ Idroprogesterone	5,6
Desossicorticosterone	0,46
Progesterone	0,59
Cortisolo	0,09
17 $\beta$ Estradiolo	0,03
Androstenedione, Corticosterone, Desametasone, Cortisone, Testosterone, DHEA-S, Aldosterone	N.D.

**6.2 Concentrazione minima rilevabile di 11-DOC**

La concentrazione minima rilevabile è stata testata a 0,11 ng/mL e corrisponde alla concentrazione ottenuta da due deviazioni standard inferiori al cpm medio delle 20 determinazioni replicate del calibratore zero.

**6.3 Test di Recupero**

Quando sieri a contenuto noto di 11-DOC sono stati addizionati con eguali volumi di 11-DOC (1/1), è stata ottenuta una correlazione soddisfacente tra valore di 11-DOC riscontrato e valore teorico.

11-DOC Aggiunto (ng/mL) (1:1 in campione di siero)	1,5	5	20	65
Teorico(ng/mL)	0,85	2,6	10,1	32,6
Riscontrato11-DOC (ng/mL)	0,70	2,5	10,2	30,2
% Recupero	82,4	96,2	101	92,6

**6.4 Test di Diluizione**

Il test di diluizione evidenzia l'identità immunologica tra 11-DOC presente nel campione e 11-DOC utilizzato per la calibrazione del test.

Fattore di Diluizione	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64
11-DOC (ng/mL) Riscontrato	40,1	18,4	9,8	4,7	2,5	1,1	0,6
11-DOC (ng/mL) Atteso	-	20,05	10	5	2,5	1,25	0,63
% Recupero	-	92	98	94	100	88	96

**6.5 Riproducibilità**

	Variabilità intra saggio 5 repliche		Variabilità inter saggio 8 repliche	
	Mean (ng/mL)	% CV	Mean (ng/mL)	% CV
Gruppo 1	1,1	6,2	1,95	8,7
Gruppo 2	3,7	5,2	5,48	11,5
Gruppo 3	28,3	7,7	36,85	15,1

**7 LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA**

- Utilizzare e interpretare i risultati ottenuti con questo o con qualsiasi altro kit diagnostico esclusivamente nell'ambito di un quadro clinico generale.
- Non utilizzare campioni lipemici, emolizzati, itterici o torbidi.

**8 VALORI ATTESI**

Questi valori sono forniti solo per la guida; ogni laboratorio dovrebbe stabilire una propria gamma normale di valori. La gamma di concentrazione (da 2,5 a 97,5% percentile) ottenuta su 714 pazienti senza stimolazione: da 0,43 a 7,56 ng/mL (da 1,24 a 21,82 nmol/L).

Secondo la letteratura, ICE (UK) and J.endocrinol.Invest.2003; 26: 25-30, dopo stimolazione con Metopirone®: > 200 nmol/L (> 69,3 ng/mL).

**9 AVVERTENZE E PRECAUZIONI****Solo per uso DIAGNOSTICO IN VITRO**Sicurezza

Il kit contiene <sup>125</sup>I (emivita: 60 giorni) emettente raggi X (28 keV) e γ (35.5 keV) ionizzanti.

L'acquisto, la detenzione, l'utilizzo e il trasporto di materiale radioattivo sono soggetti a regolamentazione locale. In nessun caso il prodotto può essere somministrato ad esseri umani o animali.

Usare sempre guanti e camici da laboratorio quando si manipola materiale radioattivo. Le sostanze radioattive devono essere conservate in propri contenitori in appositi locali che devono essere interdetti alle persone non autorizzate. Deve essere tenuto un registro di carico e scarico del materiale radioattivo. Il materiale di laboratorio e la vetreria deve essere dedicato all'uso di isotopi specifici per evitare cross-contaminazioni.

In caso di contaminazione o dispersione di materiale radioattivo, fare riferimento alle norme locali di radioprotezione. I rifiuti radioattivi devono essere smaltiti secondo le norme locali di radioprotezione. Lo scrupoloso rispetto delle norme per l'uso di sostanze radioattive fornisce una protezione adeguata agli utilizzatori.

I reattivi di origine umana presenti nel kit sono stati dosati con metodi approvati da organismi di controllo europei o da FDA e si sono rivelati negativi per HBs Ag, anti HCV, anti HIV1 e anti HIV2. Non sono disponibili metodi in grado di offrire la certezza assoluta che derivati da sangue umano non possano provocare epatiti, AIDS o trasmettere altre infezioni. Manipolare questi reattivi o i campioni di siero o plasma secondo le procedure di sicurezza vigenti.

Tutti i prodotti di origine animale o loro derivati provengono da animali sani. I componenti di origine bovina provengono da paesi dove non sono stati segnalati casi di BSE. E' comunque necessario considerare i prodotti di origine animale come potenziali fonti di infezioni.

Evitare ogni contatto dell'epidermide con i reattivi contenenti sodio azide come conservante. La sodio azide può reagire con piombo rame o ottone presenti nelle tubature di scarico per formare metallo-azidi esplosive. Smaltire questi reattivi facendo scorrere abbondante acqua negli scarichi.

Nei luoghi dove si usano sostanze radioattive non è consentito consumare cibi o bevande, fumare o usare cosmetici. Non pipettare i reattivi con pipette a bocca.

## 1 USO

El 11-Desoxicortisol (Compuesto S) es un esteroide intermedio en la biosíntesis de los glucocorticoides. Es precursor del cortisol, y proviene de la 17-hidroxiprogesterona después de haber sido transformado por la 21 hidroxilasa. Este parámetro es de interés para el diagnóstico y el monitoreo del tratamiento en caso de deficiencia enzimática suprarrenal de 11 beta hidroxilasa que produce la hiperplasia suprarrenal congénita en niños e hiperandrogenia en mujeres adultas. Bajo el control del hipotálamo-pituitaria y a través de la hormona Adenocorticotrópica (ACTH), la secreción de 11-Desoxicortisol sigue una variación nictemeral: alcanza su máximo punto en la mañana (alrededor de las 8 a.m.) y su mínimo durante la noche (entre las 0 y las 4 a.m.)

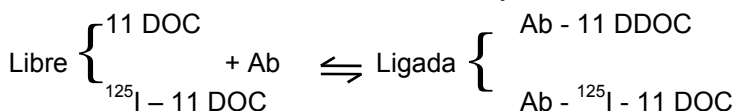
La medición del 11-Desoxicortisol puede realizarse en suero utilizando métodos inmunológicos competitivos (RIA).

La metirapona inhibe a la 11 beta hidroxilasa y la transformación de 11-Desoxicortisol a cortisol.

La prueba de metirapona (Metopirone®) es un indicador de las reservas de ACTH.

## 2 PRINCIPIOS DEL MÉTODO

El RIA de 11-Desoxicortisol obedece al ley de la acción de masa según la siguiente ecuación :



Debido a que las concentraciones del  ${}^{125}\text{I}$ -11-DOC y de los anticuerpos recubiertos son constantes, el desarrollo de la ecuación depende de la concentración de 11-DOC. La cantidad de  ${}^{125}\text{I}$ -11-DOC ligada al tubo recubierto es inversamente proporcional a la concentración de 11-DOC en la muestra.

Después de la incubación, el tubo es aspirado para remover el 11-DOC no ligado restante.

Las concentraciones de las muestras de los pacientes se leen desde una curva de calibración.

## 3 MATERIAL SUMINISTRADO Y ALMACENAMIENTO

**Almacenado entre 2 °C - 8 °C, el material puede ser utilizado hasta la fecha de caducidad indicada en cada etiqueta.**

- 3.1. **2 x 48 tubos de polipropileno (12 x 75 mm)** recubiertos con anticuerpos policlonales anti-11-DOC. Siempre permita que los tubos recubiertos alcancen temperatura ambiente antes de su empleo. Almacenar entre 2 °C - 8 °C.
- 3.2. **(Ag  ${}^{125}\text{I}$ )  ${}^{125}\text{I}$  - 11 DOC trazador análogo E** (amarillo, 52 mL) 1 botella que contiene < 5  $\mu\text{Ci}$  (105 kBq) de  ${}^{125}\text{I}$ -etiquetado 11 DOC tampón análogo con base proteica que contiene < 0.1%  $\text{NaN}_3$  como preservativo. Almacenar entre 2 °C - 8 °C.
- 3.3. **(CAL N) 11-DOC Calibradores** 5 viales, cada uno de 0.5 mL, que contienen de calibradores 11-DOC en suero humano (ver los valores exactos en las etiquetas de los viales) con < 0.1% de azida de sodio como preservativo. Almacenar entre 2 °C - 8 °C. Pueden ser utilizados hasta la fecha de caducidad impresa en cada etiqueta..
- 3.4. **(CAL 0) 11-DOC Calibrador Cero** Un vial de 1 mL, que contiene 0 ng/mL 11-DOC calibrador cero en suero humano con < 0.1% de azida de sodio como preservativo. Almacenar entre 2 °C - 8 °C. Puede ser utilizado hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.
- 3.5. **(CONTROL N) Control 1 – 2** 2 viales, liofilizados cada uno de 0.5, nivel I y nivel II que contienen niveles altos y bajos de 11-DOC en plasma humano con < 0.1% de azida de sodio como preservativo. Almacenar entre 2 °C - 8 °C. Puede ser utilizado hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. *Antes de usar, reconstituya el contenido de los controles con 0.5 mL de agua destilada.*
- 3.6. **(WASH SOLN CONC) Tampón Concentrado para Lavado** 1 vial de tampón de lavado concentrado que contiene  $\text{NaN}_3$  < 0.1 %. *Trasvasar la solución a 700 mL de agua destilada.* La solución de lavado diluida es estable durante 2 semanas a 2 °C - 8 °C si se cubre con una película adhesiva para evitar la contaminación.

**Nota: Factor de conversión:** 1 ng/mL = 2,886 nmol/L  
1 nmol/L = 0,3465 ng/mL



#### 4 MATERIAL REQUIRIDO PERO NO SUMINISTRADO

- Superficies de trabajo, protegidas con papel secante para reducir los efectos de derrame radiactivo.
- Contenedores para desechos, marcados convenientemente y aptos para materiales radiactivos sólidos o líquidos.
- Micropipetas manuales o automáticas para dispensar las muestras o los reactivos sin contaminación cruzada.
- Papel secante.
- Bomba de vacío, conectada por una válvula, para la aspiración.
- Baño María
- Un contador de radiaciones gama

#### 5 METODOLOGÍA

##### 5.1 Colección y manejo de las muestras de sangre

La muestra de sangre puede ser coleccionada en un tubo seco.

Después de la separación de los globulos rojos, las muestras de suero pueden ser probadas inmediatamente, o después de 24 horas si se han guardado entre 2 °C - 8 °C, o después de un período de unos meses si se guardan a -20 °C. Evitar congelar y descongelar sucesivamente.

Para muestras de niños menores de 2 años, el 11-Desoxicortisol debe ser examinado inmediatamente después de extraída la muestra.

##### 5.2 Procedimiento del ensayo

Los reactivos guardados entre 2 °C - 8 °C deben estar a temperatura ambiente antes de su uso.

No mezclar reactivos de baches diferentes.

Marcar los tubos para T (« Conteos Totales » no utilizar tubos recubiertos) calibradores, muestras y controles.

Hacer el ensayo en duplicado. Calibradores, controles y muestras deben ser procesados al mismo tiempo.

1. Curva de calibración:  
Pipetear 25 µL de cada calibrador en los tubos apropiados.
2. Muestras desconocidas y sueros de control:  
Pipetear 25 µL de cada muestra o suero de control en los tubos apropiados.
3. Agregar 500 µL de trazador <sup>125</sup>I – 11-DOC a cada tubo.
4. Mezclar en agitador, cubrir e incubar por 2.5 horas a 37 °C ± 2 °C.
5. Cuidadosamente aspirar o decantar la solución de cada tubo (excepto los tubos de conteos totales).
6. Añadir 2 mL de solución de lavado a cada tubo. Aspirar o decantar cuidadosamente (excepto los tubos de conteos totales).
7. Añadir 2 mL de solución de lavado a cada tubo. Aspirar o decantar cuidadosamente (excepto los tubos de conteos totales).
8. Contar la radiactividad fijada en cada tubo durante al menos 60 segundos.

##### 5.3 Procesamiento de los datos

Determinar la proporción de recuento media para cada juego de tubos en duplicado.

Calcular la razón B/B0 según :

$$B/B0 \% = [ \text{CAL o muestra } \overline{\text{cpm}} / B0 (\text{CAL } 0) \overline{\text{cpm}} ] \times 100$$

Dibujar la curva de calibración trazando la razón B/B0 % (escala lineal) obtenida para cada calibrador versus su concentración correspondiente expresada en ng/mL.

Las concentraciones de 11-DOC en las muestras se pueden leer directamente de la curva de calibración.

Si se utiliza un ordenador para calcular los resultados, los datos pueden ser utilizados en la ecuación apropiada. La adaptación de la curva de función logística de 4 parámetros es el método preferido.

#### 5.4 Ejemplo de un ensayo típico

	Contenido (ng/mL)	cpm 1er duplicado	cpm 2do duplicado	Media cpm	B/Bo (%)	11-DOC (ng/mL)
Conteo total	-	63015	62510	62762	-	-
CAL 0	0	31865	31445	31655	100	
CAL 1	0,3	27429	28004	27711	87,6	
CAL 2	1,5	20079	19803	19941	62,9	
CAL 3	5	13246	13152	13199	41,7	
CAL 4	20	6369	6509	6439	20,3	
CAL 5	65	3464	3480	3472	11	
C1 Bajo	-	22977	22569	22773	72	1
C2 Alto	-	13711	13699	13705	43,3	4,5
Muestra	-	4172	4242	4214	13,3	45,2

Ejemplo de un ensayo típico, no utilizar para cálculos

## 6 CARACTERÍSTICAS DEL ENSAYO

### 6.1 Especificidad

Esteroides	% Reactividad cruzada
11-desoxicortisol	100
17 $\alpha$ Hidroxiprogesterona	5,6
Desoxicorticosterona	0,46
Progesterona	0,59
Cortisol	0,09
Estradiol-17 $\beta$	0,03
Androstenediona, Corticosterona, Dexametasona, Cortisona, Testosterona, DHEA-S, Aldosterona	N.D.

### 6.2 Concentración mínima detectable de 11-DOC

La concentración mínima detectable ha sido probada a 0,11 ng/mL y corresponde a la concentración obtenida de dos desviaciones estándar bajo el cpm medio de 20 determinaciones replicadas del calibrador cero.

### 6.3 Prueba de recuperación

Cuando los sueros con contenido desconocido de 11-DOC son complementados agregándoles 11-DOC en volúmenes iguales (1/1), se obtiene una correlación satisfactoria entre el resultado de 11-DOC teórico y ensayado.

11-DOC Agregado (ng/mL) (1:1 en muestra de suero)	1,5	5	20	65
Teórico (ng/mL)	0,85	2,6	10,1	32,6
11-DOC Ensayado (ng/mL)	0,70	2,5	10,2	30,2
% de recuperación	82,4	96,2	101	92,6

### 6.4 Prueba de dilución

La prueba de dilución indica que hay identidad inmunológica entre el 11-DOC presente en la muestra y el 11-DOC usado para calibrar la prueba.

Factor de Dilución	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64
11-DOC Ensayado (ng/mL)	40,1	18,4	9,8	4,7	2,5	1,1	0,6
Esperado 11-DOC (ng/mL)	-	20,05	10	5	2,5	1,25	0,63
% de Recuperación	-	92	98	94	100	88	96

## 6.5 Reproducibilidad

	Variación dentro del ensayo 5 réplicas		Variación entre ensayos 8 réplicas	
	Media (ng/mL)	% CV	Media (ng/mL)	% CV
Serie 1	1,1	6,2	1,95	8,7
Serie 2	3,7	5,2	5,48	11,5
Serie 3	28,3	7,7	36,85	15,1

## 7 LIMITACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

- Los resultados obtenidos de este u otro ensayo diagnóstico deben ser utilizados e interpretados solamente en el contexto de un cuadro clínico general.
- No utilice especímenes lipémicos, hemolizados, ictericos o turbios.

## 8 VALORES ESPERADOS

Estos valores se dan sólo como guía; cada laboratorio debe establecer su propio rango normal de valores.

El rango de concentración (2,5 a 97,5% percentil) obtenido en 714 pacientes sin estimulación:

0,43 a 7,56 ng/mL (1,24 a 21,82 nmol/L).

Según la literatura, ICE (UK) and J. endocrinol.Invest.2003; 26: 25-30, después de la estimulación con Metopirone®:

> 200 nmol/L (> 69,3 ng/mL).

## 9 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Sólo para uso en diagnóstico in vitro

### Seguridad

Este kit contiene I<sup>125</sup> (vida media : 60 días) emisor de rayos X (28 keV) y de rayos  $\gamma$  (35.5 keV) ionizantes.

Este producto radiactivo solo puede ser manejado y utilizado por personas autorizadas; la compra, almacenaje, uso y cambio de productos radiactivos están sujetos a la legislación del país del usuario. En ningún caso el producto deberá ser suministrado a humanos o animales.

Todo el manejo de producto radiactivo se hará en una área designada, separada de áreas de circulación normal. Deberá llevarse un libro de registros de productos radiactivos utilizados. El material de laboratorio, y vidrio que podrían estar contaminados con sustancias radiactivas deberán ser aislados para evitar la contaminación cruzada con otros radioisótopos.

Cualquier derramamiento radiactivo deberá ser limpiado de inmediato de acuerdo con los procedimientos de seguridad. Los desperdicios radiactivos deberán ser eliminados de acuerdo con las regulaciones y normativas vigentes de la legislación a la cual pertenezca el laboratorio. El ajustarse a las normas básicas de seguridad radiológica facilita una protección adecuada.

Los componentes de sangre humana utilizados en este kit han sido examinados por métodos aprobados por la CEE y/ó la FDA siendo negativos para HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 y 2. No se conoce ningún método que asegure que los derivados de la sangre humana no transmitan hepatitis, SIDA u otras infecciones. Por lo tanto el manejo de los reactivos y muestras se hará de acuerdo con los procedimientos de seguridad locales.

Todos los productos animales y derivados han sido obtenidos a partir de animales sanos. Componentes bovinos originales de países donde BSE no ha sido informado. Sin embargo, los componentes conteniendo sustancias animales deberán ser considerados como potencialmente infecciosos.

Evitar cualquier contacto de los reactivos con la piel (azida sódica como conservante). La azida en este kit puede reaccionar con el plomo y cobre de las cañerías y producir azidas metálicas altamente explosivas. Durante el proceso de lavado, hacer circular mucha cantidad de agua por el sumidero para evitar el almacenamiento de la azida.

No fumar, beber, comer o utilizar cosméticos en el área de trabajo. No pipetear con la boca. Utilizar ropa de protección y guantes.

## 1 UTILISATION

Le 11-désoxycortisol (composé S) est un stéroïde intermédiaire de la biosynthèse des glucocorticoïdes. Précurseur du cortisol, il est produit par l'action de la 21-hydroxylase sur la 17-hydroxyprogesterone. Ce paramètre est intéressant dans le diagnostic et le suivi du traitement de la déficience enzymatique surrénale en 11 bêta hydroxylase, déficience qui est responsable de l'hyperplasie surrénale congénitale chez l'enfant et de l'hyperandrogénie chez la femme adulte.

L'axe hypothalamo-hypophysaire contrôle la sécrétion du 11-désoxycortisol par l'intermédiaire de l'ACTH. La sécrétion du 11-désoxycortisol présente une variation nyctémérale: elle atteint un maximum le matin (aux environs de 8 heures) et un minimum au cours de la nuit (entre 0 et 4 heures du matin).

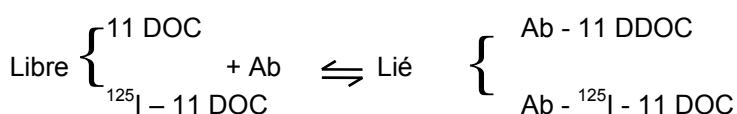
Des méthodes de compétition immunologiques (RIA) permettent de doser le 11-désoxycortisol dans le sérum.

La métyrapone inhibe la 11 bêta hydroxylase et la conversion du 11-désoxycortisol en cortisol.

Le test à la métyrapone (Métopirone®) est un indicateur de la réserve en ACTH.

## 2 PRINCIPE DE LA METHODE

Le RIA pour le dosage du 11-désoxycortisol obéit à la loi de l'action de masse selon l'équation suivante :



Les concentrations en 11-DOC I<sup>125</sup> et en anticorps fixés au tube étant constantes, l'équilibre de l'équation dépend de la concentration en 11-DOC. La quantité de 11-DOC I<sup>125</sup> lié au tube tapissé d'anticorps est inversement proportionnelle à la concentration en 11-DOC de l'échantillon.

Après l'incubation, le tube est aspiré afin de retirer l'excès du 11-DOC marqué à l'I<sup>125</sup> non lié.

Les concentrations des échantillons du patient sont lues sur une courbe de calibration.

## 3 MATÉRIEL FOURNI ET CONSERVATION

**Conservé à 2 °C - 8 °C, le matériel peut être utilisé jusqu'à la date d'expiration inscrite sur chaque étiquette.**

- 3.1. **2 x 48 tubes en polypropylène** (12 x 75 mm) tapissés d'anticorps polyclonaux anti-11-DOC.  
Systématiquement, permettre aux tubes tapissés d'anticorps d'atteindre la température ambiante avant utilisation.  
Conserver entre 2 °C - 8 °C.
- 3.2. **(Ag <sup>125</sup>I) traceur E analogue du 11-DOC I<sup>125</sup>** (jaune, 52 mL):  
1 flacon contenant < μCi (105 kBq) d'analogue du 11-DOC marqué à l'I<sup>125</sup> dans un tampon protéique contenant < 0,1% NaN<sub>3</sub> comme agent de conservation. Conserver entre 2 °C - 8 °C.
- 3.3. **(CAL N) calibrateurs 11-DOC**  
5 fioles de 0,5 mL chacune, contenant du 11-DOC dans du sérum humain (**voir les valeurs exactes sur les étiquettes des fioles**) avec < 0,1% d'azoture de sodium comme agent de conservation.  
Conserver entre 2 °C - 8 °C. Peuvent être utilisés jusqu'à la date d'expiration imprimée sur les étiquettes.
- 3.4. **(CAL 0) calibrateur zéro 11-DOC**  
Une fiole de 1ml contenant 0 ng/mL de 11-DOC dans du sérum humain avec < 0,1% d'azoture de sodium comme agent de conservation.  
Conserver entre 2 °C - 8 °C. Peut être utilisé jusqu'à la date d'expiration imprimée sur l'étiquette.
- 3.5. **(CONTROL N) Contrôles 1 – 2**  
2 fioles de 0,5 mL chacune, lyophilisées, niveau I et niveau II contenant des concentrations en 11-DOC faible et élevée dans du plasma humain avec < 0,1% d'azoture de sodium comme agent de conservation.  
Conservez entre 2 °C - 8 °C. Peut être utilisé jusqu'à la date d'expiration imprimée sur les étiquettes.  
*Avant utilisation, reconstituer le contenu des contrôles avec 0,5 mL d'eau distillée.*
- 3.6. **(WASH SOLN CONC) Tampon de lavage concentré**  
1 flacon de solution concentrée et tamponnée contenant de l'azoture de sodium (NaN<sub>3</sub> < 0,1 %).  
*Mettre en solution dans 700 mL d'eau distillée.*  
La solution de lavage diluée est stable pendant 2 semaines à 2 °C - 8 °C si elle est recouverte d'un film adhésif pour éviter toute contamination.

**Note:** Facteur de conversion:      1 ng/mL = 2.886 nmol/L  
   1 nmol/L = 0.3465 ng/mL

#### 4 MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

- Les surfaces de travail doivent être protégées par du papier absorbant afin de réduire les effets des émanations radioactives.
- Conteneurs à déchets, correctement étiquetés et approprié pour recevoir du matériel radioactif liquide ou solide.
- Micropipettes de précision soit manuelles soit automatiques pour préparer, sans contamination, les échantillons et les réactifs.
- Papier absorbant.
- Pompe à vide connectée à une trappe pour l'aspiration.
- Bain-marie
- Compteur à scintillation gamma.

#### 5 MÉTHODOLOGIE

##### 5.1 Collecte et préparation des échantillons de sang

L'échantillon de sang peut être collecté dans un tube sec.

Après la séparation des globules rouges, les échantillons de sérum peuvent être analysés immédiatement, dans les 24 heures s'ils sont conservés à 2 °C - 8 °C ou, plus tard, après une période pouvant aller jusqu'à plusieurs mois, s'ils sont conservés à -20°C. Les congélations et décongélations répétées doivent être évitées.

Pour les échantillons d'enfants de moins de 2 ans, le 11-désoxycortisol doit être analysé immédiatement après l'étape d'extraction.

##### 5.2 Procédure d'analyse

Les réactifs conservés à 2 °C - 8 °C doivent atteindre la température ambiante avant toute utilisation.

Il ne faut jamais mélanger les réactifs provenant de différents lots.

Étiqueter les tubes pour les T (« Total Counts », ne pas utiliser de tubes tapissés d'anticorps), les calibrateurs, les échantillons et les sérums de contrôle.

Réaliser les analyses en double. Les calibrateurs, les contrôles et les échantillons doivent être analysés en même temps.

1. Courbe de calibration:  
Pipeter 25 µL de chaque calibrateur dans les tubes correspondants.
2. Échantillons et contrôles:  
Pipeter 25 µL de chaque échantillon ou contrôle dans les tubes correspondants.
3. Ajouter 500 µL du traceur 11-DOC I<sup>125</sup> à chacun des tubes.
4. Mélanger au vortex, couvrir et incuber 2,5 heures à 37 °C ± 2 °C.
5. Aspirer soigneusement ou décanter la solution de tous les tubes. (à l'exception des tubes "Total Counts").
6. Ajouter 2 mL de solution de lavage dans chaque tube. Aspirer ou décanter soigneusement (à l'exception des tubes "Total Counts").
7. Ajouter 2 mL de solution de lavage dans chaque tube. Aspirer ou décanter soigneusement (à l'exception des tubes "Total Counts").
8. Compter pendant au moins 60 secondes la radioactivité fixée dans chacun des tubes.

##### 5.3 Traitement des données

Déterminer la moyenne pour chaque série de tubes.

Calculer le rapport B/B0 de la manière suivante :

$$B/B0 \% = [ \text{CAL ou échantillon } \overline{\text{cpm}} / B0 (\text{CAL } 0) \overline{\text{cpm}} ] \times 100$$

Dessiner la courbe de calibration en traçant le rapport B/B0 % (échelle linéaire) obtenu pour chaque calibrateur en fonction de sa concentration respective exprimée en ng/mL. Les concentrations en 11-DOC peuvent être lues directement à partir de la courbe de calibration.

Si un ordinateur est utilisé pour calculer les résultats, les données peuvent être ajustées par l'équation appropriée, la fonction logistique à 4 paramètres est la méthode recommandée.

#### 5.4 Exemple d'une courbe typique

	Contenu (ng/mL)	cpm 1er duplicate	cpm 2d duplicate	Moyenne cpm	B/Bo (%)	11-DOC (ng/mL)
Activité totale	-	63015	62510	62762	-	-
CAL 0	0	31865	31445	31655	100	
CAL 1	0,3	27429	28004	27711	87,6	
CAL 2	1,5	20079	19803	19941	62,9	
CAL 3	5	13246	13152	13199	41,7	
CAL 4	20	6369	6509	6439	20,3	
CAL 5	65	3464	3480	3472	11	
C1 faible	-	22977	22569	22773	72	1
C2 élevé	-	13711	13699	13705	43,3	4,5
Échantillon	-	4172	4242	4214	13,3	45,2

Exemple d'une estimation typique, à ne pas utiliser pour les calculs

## 6 CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

### 6.1 Spécificité

Stéroïde	% réactions croisées
11-désoxycortisol	100
17 $\alpha$ hydroxyprogestérone	5,6
Désoxycorticostérone	0,46
Progestérone	0,59
Cortisol	0,09
Œstradiol-17 $\beta$	0,03
Androstènedione, Corticostérone, Dexaméthasone, Cortisone, Testostérone, DHEA-S, Aldostérone	N.D.

### 6.2 Concentration minimale détectable de 11-DOC

La concentration minimale détectable est estimée à 0,11 ng/mL et correspond à la concentration donnée par 2 écarts-types en dessous de la moyenne cpm de 20 déterminations répliquées du calibrateur 0.

### 6.3 Test de récupération

On obtient une corrélation satisfaisante entre les 11-DOC théorique et analysé lorsque l'on enrichit des sérums ayant des concentrations en 11-DOC connues en ajoutant une quantité égale de 11-DOC (1/1).

11-DOC ajouté (ng/mL) (1:1 dans un échantillon de sérum)	1.5	5	20	65
Théorique (ng/mL)	0.85	2.6	10.1	32.6
Analysé 11-DOC (ng/mL)	0.70	2.5	10.2	30.2
% de récupération	82.4	96.2	101	92.6

### 6.4 Test de dilution

Le test de dilution indique qu'il y a identité immunologique entre le 11-DOC présent dans l'échantillon et le 11-DOC utilisé pour calibrer l'analyse.

Facteur de dilution	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64
Analysé 11-DOC (ng/mL)	40.1	18.4	9.8	4.7	2.5	1.1	0.6
Attendu 11-DOC (ng/mL)	-	20.05	10	5	2.5	1.25	0.63
% de récupération	-	92	98	94	100	88	96

## 6.5 Reproductibilité

	Variation intra-essai 5 analyses		Variation inter-essai 8 analyses	
	Moyenne (ng/mL)	% CV	Moyenne (ng/mL)	% CV
Pool 1	1,1	6,2	1,95	8,7
Pool 2	3,7	5,2	5,48	11,5
Pool 3	28,3	7,7	36,85	15,1

## 7 LIMITATION DE LA PROCEDURE

- Les résultats obtenus à partir de ceci ou de toute autre trousse de diagnostic devraient être utilisés et interprétés seulement dans le contexte d'une image clinique globale.
- Ne pas utiliser d'échantillons lipémiques, hémolysés, ictériques ou troubles.

## 8 VALEURS ATTENDUES

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif; chaque laboratoire devrait établir sa propre gamme de valeurs normale.

La plage de concentration (2,5 à 97,5% percentile) a été obtenue sur 714 patients sans stimulation:

0,43 à 7,56 ng/mL (1,24 à 21,82 nmol/L).

Selon la littérature, ICE (UK) and J.endocrinol.Invest.2003; 26: 25-30, après stimulation avec Metopirone®:

> 200 nmol/L (> 69,3 ng/mL).

## 9 DANGERS ET PRECAUTIONS

### À utiliser uniquement pour le diagnostic *in vitro*

#### Sécurité

Uniquement pour une utilisation en diagnostic *in vitro*.

Cette trousse contient de l' $I^{125}$  (demi-vie: 60 jours), une matière radioactive émettant des rayonnements ionisants X (28 keV) et  $\gamma$  (35.5 keV).

Ce produit radioactif peut uniquement être reçu, acheté, possédé ou utilisé par des personnes autorisées; l'achat, le stockage, l'utilisation et l'échange de produits radioactifs sont soumis à la législation du pays de l'utilisateur final. Ce produit ne peut en aucun cas être administré à l'homme ou aux animaux. Toutes les manipulations radioactives doivent être exécutées dans un secteur désigné, éloigné de tout passage. Un journal de réception et de stockage des matières radioactives doit être tenu à jour dans le laboratoire. L'équipement de laboratoire et la verrerie, qui pourrait être contaminée avec des substances radioactives, doivent être isolés afin d'éviter la contamination croisée de plusieurs isotopes.

Toute contamination ou perte de substance radioactive doit être réglée conformément aux procédures de radio sécurité. Les déchets radioactifs doivent être placés de manière à respecter les réglementations en vigueur. L'adhésion aux règles de base de sécurité concernant les radiations procure une protection adéquate.



Les composants de sang humain inclus dans cette trousse ont été évalués par des méthodes approuvées par l'Europe et/ou la FDA et trouvés négatifs pour HBsAg, l'anti-HCV, l'anti-HIV-1 et 2. Aucune méthode connue ne peut offrir l'assurance complète que des dérivés de sang humain ne transmettront pas d'hépatite, le sida ou toute autre infection. Donc, le traitement des réactifs, du sérum ou des échantillons de plasma devront être conformes aux procédures locales de sécurité.

Tous les produits animaux et leurs dérivés ont été collectés d'animaux sains. Les composants bovins proviennent de pays où l'ESB n'a pas été détectée. Néanmoins, les composants contenant des substances animales devront être traités comme potentiellement infectieux.

L'azote de sodium est nocif s'il est inhalé, avalé ou entre en contact avec la peau (l'azote de sodium est utilisé comme agent conservateur). L'azote dans cette trousse pouvant réagir avec le plomb et le cuivre dans les canalisations et donner des composés explosifs, il est nécessaire de nettoyer abondamment à l'eau le matériel utilisé.

Ne pas fumer, ni boire, ni manger ni appliquer de produits cosmétiques dans les laboratoires où des produits radioactifs sont utilisés. Ne pas pipeter avec la bouche. Utiliser des vêtements protecteurs et des gants à usage unique.

## SYMBOLS USED

Symbol	English	Deutsch	Italiano	Español	Français
	European Conformity	CE-Konformitäts-kennzeichnung	Conformità europea	Conformidad europea	Conformité normes européennes
	Consult instructions for use *	Gebrauchsanweisung beachten *	Consultare le istruzioni per l'uso	Consulte las instrucciones de uso	Consulter les instructions d'utilisation
	<i>In vitro</i> diagnostic medical device *	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum *	Diagnostica in vitro	Diagnóstico in vitro	Diagnostic in vitro
	Catalogue number *	Artikelnummer *	No. di Cat.	No de catálogo	Référence
	Batch code *	Chargencode *	Lotto no	Número de lote	No. de lot
	Contains sufficient for <n> tests *	Ausreichend für <n> Prüfungen *	Contenuto sufficiente per "n" saggi	Contenido suficiente para <n> ensayos	Contenu suffisant pour "n" tests
	Temperature limit *	Temperaturbegrenzung *	Temperatura di conservazione	Temperatura de conservacion	Température de conservation
	Use-by date *	Verwendbar bis *	Data di scadenza	Fecha de caducidad	Date limite d'utilisation
	Manufacturer *	Hersteller *	Fabbricante	Fabricante	Fabricant
	Caution *	Achtung *			
	For research use only	Nur für Forschungszwecke	Solo a scopo di ricerca	Sólo para uso en investigación	Seulement dans le cadre de recherches
<i>Distributed by</i>	Distributed by	Vertreiber	Distributore	Distribuidor	Distributeur
<i>Content</i>	Content	Inhalt	Contenuto	Contenido	Conditionnement
<i>Volume/No.</i>	Volume / No.	Volumen/Anzahl	Volume/Quantità	Volumen/Número	Volume/Quantité