

**ADVARSEL: Prøver fra pasienter som får medisinsk behandling med blant annet S-adenosylmetionin kan vise falske høye nivåer av homocystein. Pasienter som tar methotrexate, karbamazepin, fenytoin, dinitrogenoksid, antiepileptika, eller 6-aziridin triacetat, kan ha høye nivåer av homocystein på grunn av virkningen på spredningsveien. Se avsnittet BEGRENSNINGER I BRUK i dette pakningsvedlegget for analyse.**

Revidert SEPTEMBER 2019

## BEREGNET BRUK

Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent er indisert for *in vitro* kvantitativ fastsettelse av total homocystein i humant serum og plasma. Utstyret kan påhjelpe diagnostisering og behandling av pasienter med mistenkt hyperhomocysteinemi og homocystinuri.



## ANALYSEPRINSIPPET

Denne analysen består av to steg:

**Reduksjon:** Dimerisert homocystein, blandet disulfid, og proteinbundne former for homocystein (HCy) i prøven reduseres til å danne fri HCy ved bruk av Tris(2-kloretyl)fosfat (TCEP).

**Enzymatisk konvertering:** Fri HCy konverteres til cystationin ved bruk av cystationin beta-syntase (CBS) og serin overskudd. Cystationin brytes deretter ned til homocystein, pyruvat og ammoniakk via cystationin beta-lyase (CBL). Pyruvat konverteres til laktat via laktatdehydrogenase (LDH) med nikotinamid-adenin-dinukleotid (NADH) som koenzym. NADH's omdannelsesrate til NAD<sup>+</sup> (målt ved A340 nm) er direkte proporsjonal med homocystein.

## SETTETS KOMPONENTER

|        |                           |   |   |
|--------|---------------------------|---|---|
| REAG 1 | 1 x 30,0 ml, (100 tester) | NADH (0,47 mM), LDH (38 kU/l), Serin (0,76 mM), Trizma base 1–10 %, |    |
|        | 1 x 60,0 ml, (200 tester) | Trizma hydroklorid 1–10 %, Natriumazid < 1 %.                       |   |
|        | 5 x 60,0 ml (1000 tester) | Reduktant (TCEP:2,9 mM)<br><b>Klar til bruk</b>                     |   |
| REAG 2 | 1 x 5,0 ml, (100 tester)  | Enzymsykluser;  |  |
|        | 1 x 10,0 ml, (200 tester) | CBS (0,748 kU/l) og CBL (16,4 kU/l)                                 |   |
|        | 5 x 10,0 ml (1000 tester) | Natriumazid < 1 %.<br><b>Klar til bruk</b>                          |   |
| CAL    | 1 x 3,0 ml (blå hette)    | Homocystein blindprøve (0 µmol/l).<br><b>Klar til bruk</b>          |   |
| CAL    | 1 x 3,0 ml (rød hette)    | Homocysteinløsning (28 µmol/l).<br><b>Klar til bruk</b>             |   |

## STANDARDISERING

Kalibratorene er sporbare til NIST SRM 1955, som bekreftes av tilpasset måleprosedyre (HPLC).

## UTSTYR SOM ER PÅKREVET, MEN SOM IKKE FØLGER MED

En analysator med dispensering av 2 reagenser og som måler absorbans ved 340 nm med temperaturkontroll (37 °C). Axis-Shield sett for homocysteinkontroll (FHCY200) selges separat og er tilgjengelig for bruk med Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent.

## OPPBEVARING AV REAGENSER, HÅNTERINGS- OG PROSEDYREMERKNADER

- Oppbevar settets komponenter ved 2–8 °C og bruk det inntil utløpsdatoen på etikettene. Ikke bruk reagenser som er utløpt. **REAGENSENE MÅ IKKE FRYSES.**
- Reagensene kan brukes ved flere anledninger inntil utløpsdatoen som er angitt på etikettene. Oppbevaringstemperaturen for reagensene mellom hver bruk må *stilles tilbake til* 2–8 °C.
- Ikke bland katalognumrene til de forskjellige reagenssettene.
- Reagens 1 og reagens 2 må ikke utsettes for lys under on-board bruk.
- Unngå kontaminering av reagensene. Bruk en ny pipettespiss til engangsbruk for hver håndtering av reagens eller prøve.
- Reagensene bør være fri for partikkelmateriale og skal kastes dersom de blir grumsete.

## ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER FOR SIKKERHET

- Reagens 1 og reagens 2 inneholder natriumazid som kan reagere med bly- eller kobberrør for å danne høyt eksplosive metallazider. Ved avhending må det skylles med stor mengde vann for å forebygge opphopning av azid.
- Sikkerhetsdatablad kan få ved forespørsel til Axis-Shield.

|        |        |   |
|--------|--------|---|
| REAG 1 | EUH032 | Kontakt med syrer frigjør meget giftige gasser. |
| REAG 2 |        |   |

OBS: I følge nasjonalt lovverk kan dette apparatet kun selges eller bestilles av lege.

## ANALYSEPROSEDYRE

- Programmer instrumentet ved å bruke egnede instrumentprotokoller.
- Last reagensene og prøvene på instrumentet som forklart.
- Kjør analysen.

## PRØVEINNSAMLING OG HÅNTERING

- Kan brukes til måling av serum (innsamlet i serum- eller serumseparatorrør) og plasma (innsamlet i kalium EDTA eller litium heparinrør) kan brukes til måling av homocystein. Det anbefales ikke å bruke individuelle pasientresultater fra serum, heparinisert plasma og EDTA-plasma uavhengig av hverandre.<sup>11</sup> Det er rapportert om ytterligere matriseforskjeller mellom serum og serumseparatorrør og plasmarør.<sup>1</sup>

For å minimere homocystein-konsentrasjonen fra syntese ved røde blodceller, prosesser prøvene som følger:

- Plassér alle prøvene (serum og plasma) på is etter innsamling og før prosessering. Serumet kan da levre saktere og volumet reduseres.<sup>2</sup>
- Alle prøvene kan oppbevares på is i opptil 6 timer før separering ved sentrifugering.<sup>1</sup>
- Separér røde blodceller fra serum eller plasma ved sentrifugering og overfør til en prøveskål eller annen ren beholder.

**Merknad:** Prøver som ikke plasseres på is umiddelbart kan vise 10–20 % økning i homocystein-konsentrasjon.<sup>3</sup>

- Dersom analysen skal foretas 2 uker etter innsamling må prøven oppbevares ved 2–8 °C. Dersom testingen blir forsinket mer enn 2 uker, må prøven oppbevares frossen i -20 °C eller kjøligere. Prøver har vist å være stabile i 8 måneder ved -20 °C. Bland prøvene godt etter tining. Unngå gjentatte frysinger og tining.<sup>1,2</sup>
- Prøver som inneholder partikkelmateriale (fibrin, røde blodceller, eller annet materiale), og synlige lipemiske prøver skal ikke brukes med analysen. Resultater fra disse prøvene kan være unøyaktige.

## KVALITETSKONTROLLPROSEDYRER

Vedlikehold og kalibrering av instrumentet må gjøres i henhold til produsentens instruksjoner. Analysert kontrollmateriale med homocysteinverdier innenfor både normalt og unormalt område skal testes for å bekrefte reagensytelsen. Brukerne skal vise at de kan oppnå ytelsesspesifikasjoner for presisjon og rapporterbart område av testresultater tilsvarende de som er etablert av produsenten, før de rapporterer resultater av pasienttester.

## FORVENTEDE VERDIER

Referanseområdet bør fastsettes av hvert enkelt laboratorium. Hcy-konsentrasjoner hos friske personer varierer med alder, kjønn, geografisk område og genetiske faktorer. Vitenskapelig litteratur rapporterer om referanseverdier for menn og kvinner på mellom 5–15 µmol/L<sup>2,4,5</sup>. Et referanseområde blant eldre (> 60 år) er 5–20 µmol/L.<sup>6</sup> I land med programmer for folsyre, kan det observeres reduserte nivåer av Hcy.<sup>7,8</sup> Som et referansepunkt kan områdene vist over brukes inntil laboratoriet har analysert et tilstrekkelig antall prøver til å fastsette sitt eget referanseområde.

## BRUKSBEGRENSNINGER

- In vitro*-diagnostisk bruk. Kun til profesjonell bruk.
- Det lineære området for Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent når det kjøres som forklart er 1–46 µmol/l for BECKMAN COULTER AU400 og COBAS Integra 800 og 2–46 µmol/l for ROCHE Hitachi 917 og ROCHE Modular P og 2–44 mikromol / L for BECKMAN COULTER AU480, AU680 og AU5800.
- Prøver > 46 µmol/l bør fortynnes med 1 del prøve og 2 deler Cal 0 µmol/l eller 1 del prøve og 9 deler Cal 0 µmol/l som hensiktsmessig.
- Cystationin måles med homocystein, men i den generelle befolkningen har cystationinnivået (0,065 til 0,3 µmol/l) en ubetydelig effekt. I veldig sjeldne tilfeller, som ved terminal nyresykdom og hos pasienter med alvorlige metabolske forstyrrelser, kan cystationinnivåene øke dramatisk, og i alvorlige tilfeller gi mer enn 20 % interferens.<sup>9,10</sup>
- Hydroksylamin, som finnes i flere jernreagenser kan overdras (reagensprobe eller reaksjonskvyette) og gi falske lave resultater. I de fleste tilfeller egner ikke rutinemessige skylleprosedyrer seg for å fjerne dette problemet. Mulige løsninger omfatter spesielle vaskeprotokoller, bytte til en jernanalyse som bruker askorbinsyre som reduktant, eller å kjøre jern- og homocysteinanalyser på separate instrumenter.
- Karbamazepin, methotrexate, fenytoin, dinitrogenoksid, eller 6-aziridin triacetat kan påvirke homocystein-konsentrasjonen.<sup>1</sup>
- Merknad: Prøver fra pasienter som får medisinsk behandling med blant annet S-adenosylmetionin kan vise falske høye nivåer av homocystein. Pasienter som tar methotrexate, karbamazepin, fenytoin, dinitrogenoksid, antiepileptika, eller 6-aziridin triacetat, kan ha høye nivåer av homocystein på grunn av virkningen på spredningsveien.
- Prøver som inneholder partikkelmateriale (fibrin, røde blodceller, eller annet materiale), og synlige lipemiske prøver skal ikke brukes med analysen. Resultater fra disse prøvene kan være unøyaktige.

## RESULTATER

Resultatene beregnes automatisk og oppgis i µmol/l.

Påse at resultatene multipliseres med riktig fortyntningsfaktor.

## YTELSESDATA

Data som ble presentert ble generert på på BECKMAN COULTER AU systemer (AU400, AU480, AU680, AU5800), COBAS INTEGRA 800, ROCHE Hitachi 917 og ROCHE Modular P systemer. Resultatene kan variere avhengig av systemet som brukes. Andre instrumentprotokoller er tilgjengelige. Det er brukerens ansvar å kontrollere ytelsen. Se [www.homocysteine.org.uk](http://www.homocysteine.org.uk) eller kontakt produsenten.

### Nøyaktighet:

Det ble foretatt en korrelasjonsstudie mot en komparatorerhet basert på retningslinjer fra NCCLS dokument EP9-A2<sup>12</sup>. Prøvene som ble testet ga de statistiske verdiene (95 % konfidensintervall) som oppsummert under:

| Instrument System      | Prøve Område (μmol/l) | Antall prøver (n) | Helning | Y-skjæringspunkt | Korrelasjons koeffisient (r) |
|------------------------|-----------------------|-------------------|---------|------------------|------------------------------|
| BECKMAN COULTER AU400  | 6.5 – 49.0            | 94                | 0.99    | 0.17             | 1.00                         |
| BECKMAN COULTER AU480  | 8.5 – 45.1            | 99                | 0.97    | -0.68            | 1.00                         |
| BECKMAN COULTER AU680  | 8.5 – 45.1            | 98                | 0.97    | -0.22            | 1.00                         |
| BECKMAN COULTER AU5800 | 8.5 – 45.1            | 99                | 0.98    | -0.75            | 1.00                         |
| COBAS Integra 800      | 6.3 – 48.4            | 100               | 0.97    | -0.16            | 1.00                         |
| ROCHE Hitachi 917      | 8.2 – 45.6            | 100               | 0.97    | 0.49             | 0.99                         |
| ROCHE Modular P        | 5.7 – 47.1            | 96                | 0.94    | -0.22            | 1.00                         |

### Presisjon:

Det ble gjennomført en undersøkelse over 20 dager basert på retningslinjer fra NCCLS dokument EP5-A2<sup>13</sup> ved bruk av to reagenslot og en lagret kalibreringskurve. Resultatene (avrundet med 1 desimal) per system er oppsummert under for hvert testede nivå (n=80).

| Prøve                    | BECKMAN COULTER AU400 |                |           | BECKMAN COULTER AU480 |                |           |
|--------------------------|-----------------------|----------------|-----------|-----------------------|----------------|-----------|
|                          | Gjennomsnitt μmol/L   | Within Run CV% | Total CV% | Gjennomsnitt μmol/L   | Within Run CV% | Total CV% |
| Panel 1                  | 7.0                   | 1.9            | 3.3       | 10.54                 | 3.1            | 3.5       |
|                          | 7.0                   | 2.2            | 4.4       | 11.00                 | 6.5            | 8.4       |
| Panel 2                  | 36.0                  | 1.3            | 2.5       | 28.71                 | 0.9            | 2.0       |
|                          | 35.5                  | 1.1            | 2.3       | 28.20                 | 0.6            | 2.1       |
| Panel 3                  | 48.3                  | 1.1            | 2.0       | 37.63                 | 0.9            | 2.6       |
|                          | 47.7                  | 1.0            | 2.2       | 36.98                 | 0.6            | 2.5       |
| Lav Kontroll             | 6.3                   | 2.6            | 4.4       | 6.73                  | 1.1            | 3.1       |
| Gjennomsnittlig kontroll | 12.3                  | 1.5            | 3.0       | 12.74                 | 1.4            | 1.9       |
| Høy Kontroll             | 25.5                  | 1.5            | 2.5       | 26.13                 | 0.9            | 1.8       |
| Høy Kontroll             | 25.3                  | 1.6            | 2.9       | 25.66                 | 0.7            | 1.8       |

| Prøve                    | BECKMAN COULTER AU680 |                |           | BECKMAN COULTER AU5800 |                |           |
|--------------------------|-----------------------|----------------|-----------|------------------------|----------------|-----------|
|                          | Gjennomsnitt μmol/L   | Within Run CV% | Total CV% | Gjennomsnitt μmol/L    | Within Run CV% | Total CV% |
| Panel 1                  | 10.76                 | 2.8            | 3.0       | 10.53                  | 1.5            | 3.3       |
|                          | 10.65                 | 3.0            | 3.6       | 10.53                  | 2.6            | 3.2       |
| Panel 2                  | 28.90                 | 1.2            | 1.6       | 28.58                  | 0.8            | 1.8       |
|                          | 28.67                 | 1.5            | 2.5       | 28.42                  | 1.0            | 1.7       |
| Panel 3                  | 37.78                 | 0.7            | 1.4       | 37.65                  | 0.9            | 2.1       |
|                          | 37.90                 | 0.7            | 1.8       | 37.55                  | 0.8            | 1.5       |
| Lav Kontroll             | 6.96                  | 2.4            | 2.4       | 6.49                   | 3.6            | 4.7       |
| Gjennomsnittlig kontroll | 13.03                 | 1.0            | 1.5       | 12.52                  | 1.8            | 1.8       |
| Høy Kontroll             | 26.38                 | 0.9            | 1.6       | 25.87                  | 1.0            | 1.6       |
| Høy Kontroll             | 26.19                 | 1.2            | 1.5       | 25.69                  | 1.2            | 1.3       |

| Prøve                    | COBAS Integra 800   |                |           | ROCHE Hitachi 917   |                |           |
|--------------------------|---------------------|----------------|-----------|---------------------|----------------|-----------|
|                          | Gjennomsnitt μmol/L | Within Run CV% | Total CV% | Gjennomsnitt μmol/L | Within Run CV% | Total CV% |
| Panel 1                  | 8.5                 | 1.9            | 2.7       | 6.6                 | 2.4            | 2.4       |
|                          | 8.5                 | 1.7            | 3.3       | 6.7                 | 2.0            | 2.0       |
| Panel 2                  | 35.5                | 0.9            | 1.6       | 34.1                | 0.9            | 0.6       |
|                          | 35.5                | 1.1            | 2.1       | 34.1                | 0.6            | 0.9       |
| Panel 3                  | 45.6                | 0.9            | 1.9       | 44.1                | 0.8            | 0.8       |
|                          | 45.5                | 0.9            | 2.7       | 44.0                | 0.6            | 0.6       |
| Lav Kontroll             | 6.0                 | 2.6            | 2.9       | 5.5                 | 2.3            | 2.3       |
| Gjennomsnittlig kontroll | 11.2                | 1.4            | 1.9       | 11.2                | 1.4            | 1.4       |
| Høy Kontroll             | 23.4                | 1.1            | 1.7       | 24.1                | 1.4            | 1.4       |
| Høy Kontroll             | 23.4                | 1.2            | 2.0       | 24.2                | 0.9            | 0.9       |

| Prøve                    | ROCHE Modular P     |                |           |
|--------------------------|---------------------|----------------|-----------|
|                          | Gjennomsnitt μmol/L | Within Run CV% | Total CV% |
| Panel 1                  | 6.4                 | 3.3            | 6.8       |
|                          | 6.4                 | 2.7            | 6.6       |
| Panel 2                  | 33.9                | 1.7            | 2.8       |
|                          | 33.9                | 2.1            | 2.9       |
| Panel 3                  | 45.7                | 1.1            | 2.0       |
|                          | 45.6                | 1.0            | 2.0       |
| Lav Kontroll             | 6.0                 | 4.9            | 5.7       |
| Gjennomsnittlig kontroll | 11.8                | 1.9            | 3.1       |
| Høy Kontroll             | 24.3                | 1.2            | 1.9       |
| Høy Kontroll             | 24.5                | 1.0            | 2.4       |

## Fortynningslinearitet

| Instrumentssystem      | Måling Område (μmol/l) | Restitusjon <sup>a</sup> (%) | Gjennomsnittlig restitusjon <sup>b</sup> (%) |
|------------------------|------------------------|------------------------------|--|
| BECKMAN COULTER AU400  | 1 - 46                 | 91 - 104                     | 100 ± 11                                     |
| BECKMAN COULTER AU480  | 2 - 44                 | 93 - 99                      | 100 ± 3                                      |
| BECKMAN COULTER AU680  | 2 - 44                 | 98 - 103                     | 100 ± 3                                      |
| BECKMAN COULTER AU5800 | 2 - 44                 | 97 - 100                     | 100 ± 3                                      |
| COBAS Integra 800      | 1 - 46                 | 98 - 102                     | 100 ± 13                                     |
| ROCHE Hitachi 917      | 2 - 46                 | 100 - 109                    | 100 ± 11                                     |
| ROCHE Modular P        | 2 - 46                 | 93 - 105                     | 100 ± 10                                     |

<sup>a</sup>Prosentomfang (%) av restitusjonsdata for prøver fortynt på tvers av måleområdet av de brukte systemene.

<sup>b</sup>Repeatability medie % for prøver i afara intervalului atunci când se realizează diluția în intervalul respectiv.

### Minste detekterbare mengde

Den minste detekterbare mengden (LOD) for hvert system ble fastsatt i henhold til NCCLS dokument EP17-A.<sup>14</sup> LOD-verdiene (μmol/l) er oppført under:

| BECKMAN COULTER AU400 | BECKMAN COULTER AU480 | BECKMAN COULTER AU680 | BECKMAN COULTER AU5800 | COBAS Integra 800 | ROCHE Hitachi 917 | ROCHE Modular P |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| 0.33                  | 0.39                  | 0.54                  | 0.59                   | 0.43              | 1.2               | 0.6             |

### On-board reagensstabilitet

Reagensene er stabile når de oppbevares on-board på systemene som forklart (i dager):

| BECKMAN COULTER AU400 | BECKMAN COULTER AU480 | BECKMAN COULTER AU680 | BECKMAN COULTER AU5800 | COBAS Integra 800 | ROCHE Hitachi 917 | ROCHE Modular P |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| 30 d                  | 30 d                  | 30 d                  | 30 d                   | 30 d              | 7 d               | 30 d            |

### Kalibreringskurvestabilitet

Kalibreringskurven er stabil på BECKMAN COULTER AU400, Cobas Integra 800, ROCHE Hitachi 917 og ROCHE Modular P systemer for opp til 30 dager.

Kalibreringskurven er stabil på de andre AU systemer testet i inntil 14 dager som bekreftet på AU5800.

### Overdragning:

Overdragningen er mindre enn minste detekterbare mengde i systemene som er testet.

### Typiske prøver:

Rør til prøveinnsamling som er verifisert for bruk er EDTA-rør og litium heparinrør med plasma, serum and Serum Separator rør. Andre prøveinnsamlingsrør er ikke blitt testet. Serum (innsamlet i serumrør eller Serum Separator rør) og plasma (innsamlet i kalium-EDTA-rør eller litium heparinrør) kan brukes til måling av homocystein. Det er brukerens ansvar å påse at det brukes riktige rør. Det anbefales ikke å bruke individuelle pasientresultater fra serum, heparinisert plasma og EDTA-plasma om hverandre.<sup>11</sup> Det er rapportert om ytterligere matriseforskjeller mellom serum og Serum Separator rør og plasmarør.<sup>1</sup>

EDTA-prøver kan lagres on-board i 3 timer, andre har ikke blitt testet.

### Analytisk spesifisitet:

Spesifisiteten ble verifisert på BECKMAN COULTER AU400 basert på retningslinjer fra CLSI EP7-A2<sup>15</sup> for de interfererende substansene oppført under:

| Interfererende substans            | Interfererende substans - Konsentrasjon | % interferens |
|------------------------------------|---|---------------|
| Bilirubin                          | 20 mg/dl                                | ≤ +10         |
| Hemoglobin                         | 500 mg/dl                               | ≤ ±10         |
| Rød blodcelle                      | 0,4 %                                   | ≤ ±10         |
| Triglyserider (intralipid løsning) | 500 mg/dl                               | ≤ ±10         |
| Glutation                          | 1000 μmol/l                             | ≤ ±10         |
| Methionin                          | 800 μmol/l                              | ≤ ±10         |
| Cystein                            | 200 μmol/l                              | ≤ ±10         |
| Pyruvat                            | 1250 μmol/l                             | ≤ ±10         |

Prøver med høye proteinnivåer viser en forskjell på > 10 % sammenlignet med resultatene fra normale prøver, og bør unngås. Ingen av disse substansene interfererte signifikant med analysen.

### LITTERATURREFERANSER

- Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, et al. Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: Automated Determination and Sample Stability. *Clin Chem* 1993;39:263-271
- Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
- Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, A Risk Factor for Vascular Disease: Plasma Levels in Health, Disease, and Drug Therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501
- Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
- Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Pliot A, et al. Plasma Total Homocysteine in Healthy Subjects: Sex-Specific Relation with Biological Traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64:587-593
- Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, et al. Variability and Determinants of Total Homocysteine Concentrations in Plasma in an Elderly Population. *Clin Chem* 1998;44:102-107
- Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, et al. The Effect of Folic Acid Fortification on Plasma Folate and Total Homocysteine Concentrations. *N Engl J Med* 1999;340:1449-1454
- Lawrence JM, Pettiti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
- Herrmann W, Schorr H, Obaid R, et al. Disturbed Homocysteine and Methionine Cycle Intermediates S-adenosylhomocysteine and S-adenosylmethionine are Related to Degree of Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2005;51:1-7
- Obaid R, Kuhlmann MK, Kohler H, et al. Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. *Clin Chem* 2005;51:196-201

- Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. Clin Chem 2004;50(1):3-32
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition. NCCLS document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. NCCLS Document EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2004
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
- Clinical Laboratory Standards Institute. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.

#### ANALYSEPROTOKOLLER

PÅSE AT DE BRUKERDEFINERTE \* PARAMETRENE FOR ANALYSEPROSEDYREN TILSVARER NØYAKTIG DE SOM ER OPPFØRT FOR SYSTEMET SOM BRUKES.

ANDRE INSTRUMENTPROTOKOLLER ER TILGJENGELIGE, VENNLIGST SE [www.homocysteine.org.uk](http://www.homocysteine.org.uk). ELLER KONTAKT PRODUSENTEN.

#### BECKMAN COULTER AU400 – PROSEDYREPARAMETRE

| Test No. [*]              | Name [HCY]             | Type [Ser.]            |          |
|---------------------------|------------------------|------------------------|----------|
| Sample Volume:            | [16.5] µL              | Diluent Volume:        | [0.0] µL |
| Pre-Dilution Factor:      | [1]                    |                        |          |
| Reagent 1 Volume:         | [250] µL               | Diluent Volume:        | [0.0] µL |
| Reagent 2 Volume:         | [25] µL                | Diluent Volume:        | [0.0] µL |
| Wavelength Pri:           | [340] nm               |                        |          |
| Wavelength Sec:           | [380] nm               |                        |          |
| Reaction Method:          | RATE1                  |                        |          |
| Reaction Slope            | [-]                    |                        |          |
| Point 1                   | Fst [15]<br>Lst [27]   |                        |          |
| Point 2                   | Fst [ ]<br>Lst [ ]     |                        |          |
| Linearity                 | [100]%                 |                        |          |
| No-Lag-Time               | [No]                   |                        |          |
| Min. OD                   |                        | Max. OD                |          |
| L [-2.0]                  |                        | H [2.5]                |          |
| Reagent OD Limit          | Fst L [ ]<br>Lst L [ ] | Fst H [ ]<br>Lst H [ ] |          |
| Dynamic Range:            | L [1.0]                | H [46.0]               |          |
| Correlation Factor:       | A [1.0]                | B [0.0]                |          |
| Onboard Stability Period: |                        | [30]                   |          |
| Calibration Specific:     |                        |                        |          |
|                           | Point                  | OD                     | Conc     |
|                           | 1 [*]                  | [ ]                    | [0.0]    |
|                           | 2 [*]                  | [ ]                    | [**]     |
|                           | Calibration Type:      |                        | [AA]     |
|                           | Formula:               | [Y=AX+B]               |          |
| Stability                 | Reagent Blank [30] day | Calibration [14] Day   |          |

\*Brukerdefinert \*\*Legg inn verdier på kalibrator hetteglass

#### BECKMAN COULTER AU480 / AU680– PROSEDYREPARAMETRE

| Test No. [*]              | Name [HCY]                   | Type [Ser.]                |          |
|---------------------------|------------------------------|----------------------------|----------|
| Sample Volume:            | [10] µL                      | Diluent Volume:            | [0.0] µL |
| Pre-Dilution Factor:      | [1]                          |                            |          |
| Reagent 1 Volume:         | [155] µL                     | Diluent Volume:            | [0.0] µL |
| Reagent 2 Volume:         | [16] µL                      | Diluent Volume:            | [0.0] µL |
| Wavelength Pri:           | [340] nm                     |                            |          |
| Wavelength Sec:           | [380] nm                     |                            |          |
| Reaction Method:          | RATE1                        |                            |          |
| Reaction Slope            | [-]                          |                            |          |
| Point 1                   | Fst [15]<br>Lst [27]         |                            |          |
| Point 2                   | Fst [ ]<br>Lst [ ]           |                            |          |
| Linearity                 | [25]%                        |                            |          |
| No-Lag-Time               | [Yes]                        |                            |          |
| Min. OD                   |                              | Max. OD                    |          |
| L [...]                   |                              | H [...]                    |          |
| Reagent OD Limit          | Fst L [-2.0]<br>Lst L [-2.0] | Fst H [2.5]<br>Lst H [2.5] |          |
| Dynamic Range:            | L [2.0]                      | H [44.0]                   |          |
| Correlation Factor:       | A [1.0]                      | B [0.0]                    |          |
| Onboard Stability Period: |                              | [30]                       |          |
| LIH Influence Check       |                              | [No]                       |          |
| Calibration Specific:     |                              |                            |          |
|                           | Point                        | OD                         | Conc     |
|                           | 1 [*]                        | [ ]                        | [0.0]    |
|                           | 2 [*]                        | [ ]                        | [**]     |
|                           | Calibration Type:            |                            | [AA]     |
|                           | Formula:                     | [Y=AX+B]                   |          |
| Stability                 | Reagent Blank [30] day       | Calibration [14] Day       |          |

\*Brukerdefinert \*\*Legg inn verdier på kalibrator hetteglass

#### BECKMAN COULTER AU5800– PROSEDYREPARAMETRE

| Test No. [*]              | Name [HCY]                   | Type [Ser.]                |          |
|---------------------------|------------------------------|----------------------------|----------|
| Sample Volume:            | [7.5] µL                     | Diluent Volume:            | [0.0] µL |
| Pre-Dilution Factor:      | [1]                          |                            |          |
| Reagent 1 Volume:         | [115] µL                     | Diluent Volume:            | [0.0] µL |
| Reagent 2 Volume:         | [12] µL                      | Diluent Volume:            | [0.0] µL |
| Wavelength Pri:           | [340] nm                     |                            |          |
| Wavelength Sec:           | [380] nm                     |                            |          |
| Reaction Method:          | RATE1                        |                            |          |
| Reaction Slope            | [-]                          |                            |          |
| Point 1                   | Fst [15]<br>Lst [27]         |                            |          |
| Point 2                   | Fst [ ]<br>Lst [ ]           |                            |          |
| Linearity                 | [25]%                        |                            |          |
| No-Lag-Time               | [Yes]                        |                            |          |
| Min. OD                   |                              | Max. OD                    |          |
| L [ ]                     |                              | H [ ]                      |          |
| Reagent OD Limit          | Fst L [-2.0]<br>Lst L [-2.0] | Fst H [2.5]<br>Lst H [2.5] |          |
| Dynamic Range:            | L [2.0]                      | H [44.0]                   |          |
| Correlation Factor:       | A [1.0]                      | B [0.0]                    |          |
| Onboard Stability Period: |                              | [30]                       |          |
| LIH Influence Check       |                              | [No]                       |          |
| Calibration Specific:     |                              |                            |          |
|                           | Point                        | OD                         | Conc     |
|                           | 1 [*]                        | [ ]                        | [0.0]    |
|                           | 2 [*]                        | [ ]                        | [**]     |
|                           | Calibration Type:            |                            | [AA]     |
|                           | Formula:                     | [Y=AX+B]                   |          |
| Stability                 | Reagent Blank [30] day       | Calibration [14] Day       |          |

\*Brukerdefinert \*\*Legg inn verdier på kalibrator hetteglass

#### ROCHE HITACHI 917 – PROSEDYREPARAMETRE

| Test: HCY*         | Type: Ser/Pl                         |
|--------------------|--------------------------------------|
| ANALYZE            |                                      |
| Assay time/Point   | [2 Point End]/[10]/[19] [34] [0] [0] |
| Wave (2nd/Primary) | [376]/[340]                          |
| S. Vol (Normal)    | [16.5]                               |
| Reagent (R1) T1    | [250] [0] [000000]                   |
| Reagent (R2) T2    | [0] [0] [000000]                     |
| Reagent (R3) T3    | [25] [0] [000000]                    |
| Abs. Limit         | [32000] [Decrease] 2 Tests           |
| Prozone Limit      | [-32000] [0] [Lower]                 |
| Cell Detergent     | [Detergent 1]                        |
| CALIB              |                                      |
| Calibration Type   | [Linear]                             |
| Point              | [2]                                  |
| Span Point         | [2]                                  |
| Weight             | [0]                                  |
| Auto Calibration   |                                      |
| 2 Point            | [168]                                |
| SD Limit           | [100]                                |
| Duplicate Limit    | [10%] [32000 Abs]                    |
| Sensitivity Limit  | [-99999] [99999]                     |
| S1 Abs limit       | [-32000] [32000]                     |
| RANGE              |                                      |
| Application Code*  | [ ] Unit [µmol/L]                    |
| Control Interval*  | [ ]                                  |
| Instrument Factor  | (Y=aX+b) a=[1.0] b=[0.0]             |
| Technical Limit    | [2.0] [46.0]                         |
| Repeat Limit*      | [-99999] [99999]                     |
| OTHERS             |                                      |
| <Standard>         | (1) (2)                              |
| Calibration Code*  | [ ] [ ]                              |
| Concentration**    | [0.00] [**]                          |
| Position*          | [ ] [ ]                              |
| Sample Volume      | [16.5] [16.5]                        |

\*Brukerdefinert \*\*Legg inn verdier på kalibrator hetteglass

ROCHE MODULAR ANALYTICS <P> – PROSEDYREPARAMETRE

|                    |                                      |
|--------------------|--------------------------------------|
| Test: HCY*         | Type: Ser/PI                         |
| ANALYZE            |                                      |
| Assay time/Point   | [2 Point End]/[10]/[19] [34] [0] [0] |
| Wave (2nd/Primary) | [376]/[340]                          |
| S. Vol (Normal)    | [16.5]                               |
| Reagent (R1) T1    | [250] [0] [000000]                   |
| Reagent (R2) T2    | [ 0] [0] [000000]                    |
| Reagent (R3) T3    | [ 25] [0] [000000]                   |
| Abs. Limit         | [32000] [Decrease] 2 Tests           |
| Prozone Limit      | [32000] [0] [Lower]                  |
| Cell Detergent     | [Detergent 1]                        |
| CALIB              |                                      |
| Calibration Type   | [Linear]                             |
| Point              | [2]                                  |
| Span Point         | [2]                                  |
| Weight             | [0]                                  |
| Auto Calibration   |                                      |
| 2 Point            | [720]                                |
| SD Limit           | [100]                                |
| Duplicate Limit    | [10%] [32000 Abs]                    |
| Sensitivity Limit  | [-99999] [99999]                     |
| S1 Abs limit       | [-32000] [32000]                     |
| RANGE              |                                      |
| Application Code*  | [ ] Unit [µmol/L]                    |
| Control Interval*  | [ ]                                  |
| Instrument Factor  | (Y=aX+b) a=[1.0] b=[0.0]             |
| Technical Limit    | [ 2.0] [46.0]                        |
| Repeat Limit*      | [-99999] [99999]                     |
| OTHERS             |                                      |
| <Standard>         | (1) (2)                              |
| Calibration Code*  | [ ] [ ]                              |
| Concentration**    | [0.00] [**]                          |
| Position*          | [ ] [ ]                              |
| Sample Volume      | [16.5] [16.5]                        |

Brukerdefinert \*\*Legg inn verdier for kalibrator hetteglass

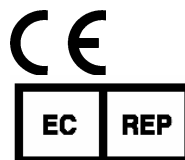
COBAS INTEGRA 800 – PROSEDYREPARAMETRE

|                                     |                        |   |
|-------------------------------------|------------------------|---|
| <b>GENERAL</b>                      |                        |   |
| Test:                               | Test ID:               | 8-643                                       |
|                                     | Short Name:            | HCYS  |
|                                     | Long Name:             | Homocysteine                                |
|                                     | Test No.:              | 643   |
|                                     | Version No.:           | 87A.00                                      |
| General                             | Test Class:            | Substrate                                   |
|                                     | Default Sample Type:   | Serum                                       |
|                                     | Measurement Mode:      | Abs   |
|                                     | Clot Detection:        | Enabled                                     |
| <b>CALIBRATION</b>                  |                        |   |
|                                     | Selected Calibrator:   | User Defined                                |
| Calibrator Editor:                  | Short Name:            | CHCY  |
|                                     | Long Name:             | HCYS Calibrator                             |
|                                     | Version No.:           | 87A.00                                      |
| Calibrator Definitions:             | No. of Standards       | 2   |
|                                     | Replicate:             | Duplicate                                   |
|                                     | Sequence:              | No Interval                                 |
|                                     | BOD Action:            | None  |
| <b>DILUENT</b>                      |                        |   |
|                                     | Selected Pre-diluent:  | None  |
|                                     | Selected Diluent:      | None  |
| <b>PIPETTING</b>                    |                        |   |
| Sample & Control Definitions:       | Pre-dilution:          | Disabled                                    |
| Pipetting Parameter                 | Reaction Mode:         | R1-S-SR                                     |
|                                     | Pipetting Depth:       | Normal                                      |
| Pipetting Volumes                   | S:                     | Specimen: 10.00 µL<br>Water: 4.00 µL        |
|                                     | R1:                    | Reagent: 140 µL<br>Water: 0 µL              |
|                                     | SR:                    | Reagent: 14 µL<br>Water: 2 µL               |
| <b>CASSETTE</b>                     |                        |   |
| Cassette                            | Cassette ID:           | 87-6340-0                                   |
|                                     | Short Name:            | HCYS  |
|                                     | Long Name:             | Homocysteine                                |
|                                     | Version:               | 87A.00                                      |
| Development channel<br>COBAS c pack | No. of tests:          | 100   |
|                                     | Container B:           | Empty – Volume (mL): 0.00                   |
|                                     | Container A:           | R1 – Volume (mL): *                         |
|                                     | Container C:           | R2 – Volume (mL): *                         |
| Mixing                              | By BOD:                | Disabled                                    |
| On-board Stability                  | On-board Stability:    | Enabled-Time to use: 30 days                |
| <b>CALCULATION</b>                  |                        |   |
| General                             | ABS Calculation Model: | Kinetic                                     |
|                                     | Wavelength L1:         | 340 nm                                      |
|                                     | Wavelength L2:         | 378 nm                                      |
|                                     | Reaction Direction:    | Decrease                                    |
|                                     | Calculation Point      | First: 58<br>Last: 98                       |
|                                     | Standard Unit:         | umol/L                                      |
| Calibration:                        | Curve Direction Check: | Off   |
|                                     | Calculation Model:     | Linear Regression                           |
| <b>CHECKS</b>                       |                        |   |
|                                     | Reagent Range:         | Low Limit: Disabled<br>High Limit: Disabled |
|                                     | Test Range:            | Low Limit: 1.0<br>High Limit: 46.0          |
|                                     | Kinetic:               | Linearity Limit:<br>Disabled                |
|                                     | Replicate Deviation:   | Disabled                                    |
|                                     | Activity:              | None  |
|                                     | Antigen Excess:        | Disabled                                    |
|                                     | Lin Reg Curve Range:   | Disabled                                    |

\*Brukerdefinert



**Axis-Shield Diagnostics Ltd.,**  
**The Technology Park, Dundee,**  
**DD2 1XA, UK**  
**Tlf.: +44 (0) 1382 422000**  
**Faks: +44 (0) 1382 422088**  
**e-post: [axd.axis-shield@alere.com](mailto:axd.axis-shield@alere.com)**  
**Internett: [www.axis-shield.com](http://www.axis-shield.com)**



EC Authorized Representative:

Medical Device Safety Service GmbH (MDSS)  
 Schiffgraben 41,  
 30175 Hannover,  
 Germany

Tel.: + (49) 511 6262 8630  
 Fax: + (49) 511 6262 8633

| OVERSIKT OVER SYMBOLER |                                       |                                      |
|------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>IVD</b>             | In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr | Brukes innen                         |
| <b>REF</b>             | Katalognummer                         | <b>LOT</b> Batchkode                 |
| <b>REAG 1</b>          | Settkomponent: reagens                | <b>CAL</b> Settkomponent: kalibrator |
|                        | Se bruksanvisningen                   | Produsent                            |
|                        | Oppbevaringsbetingelser               | Oppbevares mørkt                     |
| <b>Rx Only</b>         | Reseptbelagt preparat.                |                                      |

