



Biocare Medical
60 Berry Drive
Pacheco, CA
USA 94553
P: 1-800-799-9499
www.biocare.net

COVER

For *in vitro* diagnostisk bruk

1	TILGJENGELIGE PRODUKTFORMATER.....	2
2	PRODUKTETS TILTENKTE FORMÅL.....	2
3	SAMMENDRAG OG FORKLARING.....	2
4	PRINSIPP FOR PROSEDYRE.....	2
5	REKONSTITUERING, BLANDING, FORTYNNING.....	2
6	LEVERES SOM.....	3
7	EKSTRA NØDVENDIG MATERIALE FØLGER IKKE MED.....	3
8	LAGRINGS- OG STABILITETSFORHOLD.....	3
9	FORBEREDELSE AV PRØVER.....	3
10	ADVARSLER OG FORSIKTIGHETSREGLER.....	3
11	INSTRUKSJONER FOR BRUK.....	5
12	KVALITETSKONTROLL.....	5
13	VERIFISERING AV ANALYSE.....	6
14	FEILSØKING.....	6
15	TOLKNING AV RESULTATER.....	6
16	BEGRENSNINGER.....	7
17	YTELSE KARASTISTIKK.....	8
18	BIBLIOGRAFI.....	8
19	ETIKETT- OG BOKSSYMBOLER.....	9
20	ENDRINGSLOGG.....	9

Dette dokumentet er en oversettelse av de originale spanske og engelske versjonene. Hvis du har spørsmål om tolkningen, vennligst se originaldokumentet på www.vitro.bio eller be om en kopi fra regulatory@vitro.bio



1 TILGJENGELIGE PRODUKTFORMATER

VITRO, S.A. Ref.	BIOCARE Ref	Presentasjon
MAD-003983VSBC	NPRI10002T1300	1 x 2000 ml

Tabell 1. Referanser og presentasjon

2 PRODUKTETS TILTENKTE FORMÅL

For *in vitro* diagnostisk bruk. Denne bruksklare mineraloljen brukes som et beskyttende belegg for å forhindre fordampning av lav-AR- og høyAR-løsninger under varmeindusert antigenhenting fra formalinfikserte parafininnebygde (FFPE) vevsseksjoner som en del av ytelsen til automatiserte immunhistokjemi (IHC) protokoller. Den er designet for bruk av kvalifiserte fagfolk som er opplært i immunhistokjemiteknikker. Den kliniske tolkningen av enhver farging eller fravær av denne bør suppleres med morfologiske studier ved bruk av riktige kontroller og bør evalueres i sammenheng med pasientens kliniske historie og andre diagnostiske tester av en kvalifisert patolog.

Dette produktet er beregnet på personer i alle aldre som krever analyse av påvisning av antigener ved hjelp av immunhistokjemiske teknikker.

3 SAMMENDRAG OG FORKLARING

Cover-produktet er sammensatt av mineralolje og dets funksjon er å danne et beskyttende belegg for å forhindre fordampning under varmeindusert antigenhenting fra formalinfikserte innebygde vevsseksjoner som en del av en IHC-fargingsprosedyre på den automatiserte NeOPATH Pro-fargingsmaskinen. Dette produktet leveres i et bruksklart format.

4 PRINSIPP FOR PROSEDYRE

Generelt tillater immunhistokjemiske (IHC) fargingsteknikker visualisering av antigener via sekvensiell påføring av et spesifikt antistoff mot antigenet (primært antistoff), et sekundært antistoff mot det primære antistoffet (koblingsantistoff), et enzymkompleks og et kromogent substrat med innsatte vasketrinn. Den enzymatiske aktiveringen av kromogenet resulterer i et synlig reaksjonsprodukt på antigenstedet. Prøven kan deretter motfarges og dekkes. Resultatene tolkes ved hjelp av et lysmikroskop og hjelper til med differensialdiagnose av patofysiologiske prosesser, som kan være assosiert med et bestemt antigen eller ikke.

Mineralolje brukes som et beskyttende belegg for å forhindre fordampning av lav-AR- og høyAR-løsninger under varmeindusert antigenuthenting i NeOPATH Pro. Antigenuthenting har i stor grad forbedret immunhistokjemisk farging av antigener i konvensjonell kirurgisk patologi. Bruken av disse teknikkene har sine beste fordeler når det gjelder kjernefysiske antigener der det er observert en bemerkelsesverdig økning i immunhistokjemisk signalintensitet.

5 REKONSTITUERING, BLANDING, FORTYNNING

Dette produktet leveres i et bruksklart format. Det er ikke nødvendig å rekonstituere, blande eller fortynne den.

6 LEVERES SOM

100% mineralolje

7 EKSTRA NØDVENDIG MATERIALE FØLGER IKKE MED

7.1 Reagenser og materialer

- Primært antistoff
- Dewax Solution, Ref. MAD-004080VS
- High AR, Ref. MAD-004075VS or Low AR MAD-004079VS
- DAB Enhancer, Ref. MAD-001560QV
- Contrast Hematoxylin HDH3, Ref. MAD-HDH3-100VS
- TBS Tween 20 Buffer 10X, Ref. MAD-004077R-10
- Cleaning Solution 10X, Ref. MAD-003931CSVS
- Probe Cleaning Kit, Ref. MAD-PCLK
- Master Polymer Plus Detection System, Ref. MAD-000237QKVS
- IHC Treated Slides, Ref. MAD-15-188-55/100
- Mixing Tubes, Ref. MAD-60732-100VS

7.2 Utstyr

- NeoPATH Pro
- Optisk mikroskop og/eller digital skanner av histologiske objektglass

8 LAGRINGS- OG STABILITETSFORHOLD

Komponent	Vilkår for bruk
Lagringsforhold	Oppbevares ved romtemperatur (15°-25°C) og holdes unna kilder med intens varme/kulde frem til produktets utløpsdato.
Stabilitet under bruk	Når den er åpen, oppbevares den ved romtemperatur (15°-25°C) og holdes unna kilder med intens varme/kulde frem til produktets utløpsdato.
Frakt betingelser	Forsendelse bør utføres ved romtemperatur (15-25°C).

Tabell 2. Lagrings- og stabilitetsforhold.

Produktet er stabilt til utløpsdatoen som er trykt på etiketten når det oppbevares ved 15°-25°C. Må ikke brukes etter utløpsdatoen.

9 FORBEREDELSE AV PRØVER

Parafinseksjoner: Vev festet i *formalin* er egnet for bruk før parafininnstøping.

Beinvev bør avkalkes før vevsbehandling for å lette vevsskjæring og forhindre skade på mikrotomblader.

10 ADVARSLER OG FORSIKTIGHETSREGLER

- **Les bruksanvisningen før du bruker dette produktet.** Ved atypiske eller uventede resultater, vennligst kontakt din autoriserte leverandør/distributør.
- **Profesjonell bruk.** Dette produktet er kun beregnet for profesjonelle laboratorieformål, og det er ikke beregnet for farmakologisk, husholdningsbruk eller annen type bruk. Når produktet brukes som et

hjelpemiddel for diagnose, skal det kun håndteres av opplærte brukere og i autoriserte laboratorier.

- **Rx Only** **Lege foreskrevet test.** Dette produktet er kun til profesjonell bruk på resept av lege eller annet helsepersonell.
- Prøver, før og etter fiksering, og alt materiale som eksponeres for dem, bør håndteres som om de er i stand til å overføre infeksjon og kastes med riktige forholdsregler. Pipetter aldri reagenser gjennom munnen og unngå å komme i kontakt med hud og slimhinner med reagenser og prøver. Hvis reagenser eller prøver kommer i kontakt med sensitive områder, vask med rikelige mengder vann.
- Mikrobiell kontaminering av reagenser kan føre til en økning i uspesifikk farging og/eller feilaktige resultater.
- Andre inkubasjonstider eller temperaturer enn de som er spesifisert kan gi feilaktige resultater. Brukeren må validere slike endringer.
- Ikke bruk reagens etter utløpsdatoen som er trykt på etiketten.
- **Alvorlig hendelse.** Enhver alvorlig hendelse knyttet til bruken av dette produktet som involverer eller kan innebære en alvorlig forverring, midlertidig eller permanent, av helsetilstanden til en pasient, bruker eller annen person, eller til og med død, eller en alvorlig trussel mot folkehelsen, må rapporteres så snart som mulig til produsenten via e-post på regulatory@vitro.bio og til den kompetente helsemyndigheten i EU-medlemslandet der brukeren eller pasienten er etablert. Hvis brukeren befinner seg i USA, rapporter eventuelle alvorlige hendelser knyttet til denne enheten ved å kontakte den lokale distributøren (informasjon identifisert på produktmerkingen) og gjeldende kompetente myndighet i medlemsstaten. Hendelser forårsaket av misbruk av produktet eller ved bruk av produktet utover levetiden som er fastsatt på merkingen, vil være brukerens ansvar.
- **Sikkerhets- og avhendingsreglene er beskrevet i sikkerhetsdatabladet for dette produktet.** Den gjeldende versjonen av sikkerhetsdatabladet (SDS) for dette produktet kan lastes ned i web side Les mer på www.vitro.bio eller forespurt på regulatory@vitro.bio.
- **Avfallshåndtering:** Håndtering av avfall som genereres ved bruk av produktene som er markedsført av Vitro S.A. må utføres i henhold til gjeldende lov i landet der disse produktene brukes. Som referanse indikerer følgende tabell klassifiseringen av avfall generert av dette settet i henhold til EU-loven, spesielt i henhold til *EU-kommisjonens beslutning av 18 desember 2014* om endring av beslutning 2000/532/CE om listen over avfall i henhold til Europaparlamentets og rådets direktiv 2008/98/EF:

POTENSIELT AVFALL GENERERT ETTER BRUK AV DETTE PRODUKTET	ELW*-KODE	TYPE AVFALL I HENHOLD TIL ELW*
Beholder for reagenser som brukes klassifisert som farlig (i henhold til sikkerhetsdatabladet).	150110	"Beholdere som inneholder avfall eller er forurensset av farlige stoffer"
Vandig flytende avfall som inneholder farlige stoffer (ikke løsemidler).	161001	«Væsker generert ved bruk av automatiske IHC/HIS-instrumenter: - Avfallsdeponering av immunfargingsmidler. - brukte PT-modulbuffer»
Forbruksvarer (rør, spisser osv.). Ethvert element som har vært i kontakt med vevsprøver.	180103	"Avfall hvis innsamling og deponering er underlagt spesielle krav for å forhindre smitte"
Væsker som inneholder løsemidler (xylol, hematoksylin, alkohol, eosin), generert fra immunfargingsteknikker.	160506	"Laboratoriekjemikalier som består av eller inneholder farlige stoffer, inkludert blandinger av laboratoriekjemikalier"

Tabell 3. Klassifisering av avfall som genereres ved bruk av dette settet i henhold til europeisk lovgivning. *ELW: Europeisk lovgivning om avfall.

***Merk:** Denne klassifiseringen er inkludert som en generell retningslinje for handling, og er under brukerens endelige ansvar for å oppfylle alle lokale, regionale og nasjonale forskrifter om avhending av denne typen materialer.

11 INSTRUKSJONER FOR BRUK

Tilsett den bruksklare dekselløsningen i NeoPATH Pro COVER-kolbe 1 før du starter immunfargingsprosessen i instrumentet. Følg de anbefalte protokollene og betingelsene for bruk av primære antistoffer. Inkubasjonstider og temperaturer vil variere avhengig av den spesifikke antistoffprotokollen som følges.

12 KVALITETSKONTROLL

Forskjeller i vevsbehandling og tekniske prosedyrer i brukerens laboratorium kan gi betydelig variasjon i resultatene, noe som krever regelmessig utførelse av interne kontroller i tillegg til følgende prosedyrer. Se retningslinjene for kvalitetskontroll i kvalitetsstandardene for design og implementering av immunhistokjemianalyser; Godkjent retningslinje-Andre utgave (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011.

Positiv vevskontroll: Eksternt positivt kontrollmateriale bør være fersk obduksjon/biopsi/kirurgiske prøver fiksert, behandlet og innebygd så snart som mulig på samme måte som pasientprøven(e). Positive vevskontroller er en indikasjon på riktig preparert vev og riktige fargeteknikker. En positiv ekstern vevskontroll for hvert sett med testforhold bør inkluderes i hver farging.

Vevet som brukes til de eksterne positive kontrollmaterialene bør velges fra pasientprøver med godt karakteriserte lave nivåer av den positive målaktiviteten som gir svak positiv farging. Det lave positivitetsnivået for eksterne positive kontroller er designet for å sikre påvisning av subtile endringer i den primære antistofffølsomheten fra ustabilitet eller problemer med IHC-metodikken. Kommersiell tilgjengelige vevsobjektglass eller prøver behandlet annerledes enn pasienten sample(r) validerer kun reagensytelse og verifiserer ikke vevsforberedelse.

Kjente positive vevskontroller bør kun brukes til å overvåke riktig ytelse av behandlet vev og testreagenser, snarere enn som et hjelpemiddel for å formulere en spesifikk diagnose av pasientprøver. Hvis de positive vevskontrollene ikke viser positiv farging, bør resultatene med testprøvene anses som ugyldige.

Negativ vevskontroll: Bruk en negativ vevskontroll fast, behandlet og innebygd på en måte som er identisk med pasienten(e) prøve(r) med hver farging for å verifisere spesifisiteten til det primære IHC-antistoffet for demonstrasjon av målantigenet, og for å gi en indikasjon på spesifikk bakgrunnsfarging (falsk positiv farging). Mangfoldet av forskjellige celletyper som er tilstede i de fleste vevsseksjoner kan også brukes av laboratoren som interne negative kontrollsteder for å verifisere IHCs ytelsesspesifikasjoner.

Hvis spesifikk farging (falsk positiv farging) oppstår i den negative vevskontrollen, bør resultatene med pasientprøvene anses som ugyldige.

Uspesifikk negativ reagenskontroll: Bruk en uspesifikk negativ reagenskontroll i stedet for det primære antistoffet med en del av hver pasientprøve for å evaluere uspesifikk farging og tillate bedre tolkning av spesifikk farging på antigenstedet. Ideelt sett inneholder en negativ reagenskontroll et antistoff produsert fra vevskultursupernatant på samme måte som det primære antistoffet, men viser ingen spesifikk reaktivitet med humant vev i samme matrise/løsning som det primære antistoffet. Fortynningsmiddel alene kan brukes som et mindre ønskelig alternativ til de tidligere beskrevne negative reagenskontrollene. Inkubasjonstiden for den negative reagenskontrollen skal tilsvare den for det primære antistoffet.

Når paneler med flere antistoffer brukes på serielle seksjoner, kan de negative fargeområdene på ett objektglass tjene som en negativ/uspesifikk bindende bakgrunnskontroll for andre antistoffer.

For å differensiere endogen enzymaktivitet eller uspesifikk binding av enzymer fra spesifikk immunreaktivitet, kan ytterligere pasientvev farges utelukkende med substratkromogen eller enzymkomplekser (PAP, avidin-biotin, streptavidin) og substratkromogen, henholdsvis.

13 VERIFISERING AV ANALYSE

Før første gangs bruk av et antistoff eller fargesystem i en diagnostisk prosedyre, bør brukeren verifisere antistoffets spesifisitet ved å teste det på en serie interne vev med kjente immunhistokjemiske ytelsesegenskaper som representerer kjente positive og negative vev. Se kvalitetskontrollprosedyrene som tidligere er skissert i denne delen av produktvedlegget og til kvalitetskontrollanbefalingene i CAP Certification Program for Immunohistochemistry og/eller NCCLS IHC-retningslinjen). Disse kvalitetskontrollprosedyrene bør gjentas for hvert nytt antistoffparti, eller når Det er en endring i analyseparametere.

14 FEILSØKING

Følg de antistoffspesifikke protokollanbefalingene i henhold til databladet som følger med. Hvis atypiske resultater oppstår, kontakt Vitros regulatoriske avdeling på regulatory@vitro.bio. Hvis brukeren befinner seg i USA, kontakt den lokale distributøren (informasjon identifisert på produktmerkingen).

15 TOLKNING AV RESULTATER

Tolkning av resultatene bør gjøres av en kvalifisert patolog. Farging med det primære antistoffet sammen med hjelpereagenser bør utføres på pasientvev og på positive og negative kontroller.

Positiv vevskontroll: Den positive vevskontrollen farget med det primære antistoffet bør undersøkes først for å fastslå at alle reagenser fungerer som de skal. Tilstedeværelsen av et rødbrunt (3,3'

diaminobenzidintetraklorid, DAB) reaksjonsprodukt med målcens (plassering i cellen) er en indikasjon på positiv reaktivitet. Hvis de positive vevskontrollene ikke viser positiv farging, bør eventuelle resultater med testprøvene anses som ugyldige.

Negativ vevskontroll: Den negative vevskontrollen bør undersøkes etter den positive vevskontrollen for å verifisere spesifisiteten til merkingen av målantigenet av det primære antistoffet. Fraværet av spesifikk farging i den negative vevskontrollen bekrefter mangelen på antistoffkryssreaktivitet mot celler/cellulære komponenter. Hvis spesifikk farging (falsk positiv farging) oppstår i den negative ytre vevskontrollen, bør resultatene med pasientprøven anses som ugyldige.

Uspesifikk farging, hvis den er til stede, har vanligvis et diffust utseende. Sporadisk farging av bindevev kan også observeres i snitt fra for høyt formalinfiksert vev. Bruk intakte celler for tolkning av fargerresultater. Nekrotiske eller degenererte celler flekker ofte uspesifikt.

Pasientvev: Undersøk pasientprøver farget med det primære antistoffet sist. Positiv fargeintensitet bør vurderes i sammenheng med enhver uspesifikk bakgrunnsfarging av den negative reagenskontrollen. Som med enhver immunhistokjemisk test, betyr et negativt resultat at antigenet ikke ble påvist, ikke at antigenet var fraværende i cellene/vevsanalysen. Bruk om nødvendig et panel med antistoffer for å identifisere falskt negative reaksjoner.

Se bruksanvisningen for det primære antistoffet for informasjon om antistoffets immunreaktivitet.

16 BEGRENSNINGER

- Resultatene av testen må evalueres av helsepersonell i sammenheng med sykehistorie, kliniske symptomer og andre diagnostiske tester.
- Riktig utførelse av testen avhenger av kvaliteten på prøven.
- NeoPATH Pro og hjelpereagensene bør brukes med formalinfikserte parafinnstøpte vevsseksjoner. Bruk av en hvilken som helst annen type prøve kan gi feilaktige resultater, og ytelsen må verifiseres på forhånd.
- Immunhistokjemi er en flertrinns diagnostisk prosess som består av spesialisert opplæring i valg av passende reagenser; vevsvalg, fiksering og prosessering; klargjøring av IHC-lysbildet; og tolkning av fargerresultatene.
- Vevsfarging er avhengig av håndtering og bearbeiding av vevet før farging. Feil fiksering, frysing, tining, vasking, tørking, oppvarming, seksjonering eller kontaminering med andre vev eller væsker kan gi artefakter, antistofffangst eller falske negative resultater. Inkonsekvante resultater kan skyldes variasjoner i fikserings- og innstøpingsmetoder, eller iboende uregelmessigheter i vevet.
- Overdreven eller ufullstendig motfarging kan kompromittere riktig tolkning av resultatene.
- Den kliniske tolkningen av positiv eller negativ farging bør vurderes i sammenheng med klinisk presentasjon, morfologi og andre histopatologiske kriterier. Den kliniske tolkningen av positiv eller negativ farging bør suppleres med morfologiske studier ved bruk av riktige positive og negative interne og eksterne kontroller samt andre diagnostiske tester. Det er ansvaret til en kvalifisert patolog som er kjent med riktig bruk av IHC-antistoffer, reagenser og metoder for å tolke alle trinnene som brukes for å forberede og tolke det endelige IHC-preparatet.
- Produsenten leverer dette reagenset til bruk i henhold til instruksjonene for IHC på preparerte vevsseksjoner. Ethvert avvik fra anbefalte testprosedyrer kan ugyldiggjøre erklærte forventede resultater; Hensiktsmessige kontroller må brukes og dokumenteres. Brukere som avviker fra anbefalte testprosedyrer må akseptere ansvar for tolkning av pasientresultater under disse omstendighetene.
- Vev fra personer infisert med hepatitt B-virus og som inneholder hepatitt B overflateantigen

(HBsAg) kan vise uspesifikk farging med pepperrotperoksidase.

17 YTELSE KARASTISTIKK

Reproduserbarhet av Cover-reagensytelse under kjøring ble bestemt ved farging av 42 objektglass som inneholdt samme vev. Det samme resultatet ble oppnådd mellom alle lysbildene. Reproduserbarhet mellom løp ble bestemt ved farging av objektglass som inneholdt samme vev på 42 objektglass i to forskjellige utstyr, to operatører og forskjellige dager. Farging ble utført ved bruk av Ki67- og CD3-protokoller som primære antistoffer. Ytterligere studier ble utført for å teste et bredt spekter av antistoffer i forskjellige konsentrasjoner og forskjellig vev på forskjellige dager, av forskjellige operatører og forskjellig utstyr over lang tid.

18 BIBLIOGRAFI

- Food and Drug Administration. Guidance for Submission of Immunohistochemistry Applications to the FDA. 1997.
- Norton A.J., et al; Brief, high temperature heat denaturation (pressure-cooking): a simple and effective method of antigen retrieval for routinely processed tissues. J Pathol 173 (4): 371-391(1994).
- Clive R. Taylor, M.D., Ph.D., Shan-Rong Shi, M.D., and Richard J. Cote, M.D. Appl Immunohistochem 4 (3): 144-166, 1996.
- Suthipintawong C., et al; Immunostaining of cell preparations: a comparative evaluation of common fixatives and protocols. Diagn Cytopathol 15: 167-174 (1996).
- Shidham VB, Layfield LJ. Cell-blocks and immunohistochemistry. Cytojournal. 2021;18:2. Published 2021 Jan 30. doi:10.25259/Cytojournal_83_2020.
- García del Moral, Raimundo (1993). Interamericana Mc Graw Hill. Laboratorio de anatomía patológica.
- Kiernan JA. Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice. New York: Pergamon Press 1981.
- Sheehan DC and Hrapchak BB. Theory and Practice of Histotechnology. St. Louis: C.V. Mosby Co. 1980.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. Villanova, PA 1991;7(9). Order code M29-P.
- College of American Pathologists (CAP) Certification Program for Immunohistochemistry. Northfield IL. Http://www.cap.org (800) 323-4040.
- O'Leary TJ, Edmonds P, Floyd AD, Mesa-Tejada R, Robinowitz M, Takes PA, Taylor CR. Quality assurance for immunocytochemistry; Proposed guideline. MM4-P. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Wayne, PA. 1997;1-46.
- Quality Standards for Design and Implementation of Immunohistochemistry Assays; Approved Guideline-Second edition (I/LA28-A2) CLSI Wayne, PA USA (www.clsi.org). 2011.
- Elias JM, Gown AM, Nakamura RM, Wilbur DC, Herman GE, Jaffe ES, Battifora H, Brigati J. Special report: Quality control in immunohistochemistry. Am J Clin Path 1989; 92:836.

- Nadj M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and its pitfalls. Lab Med 1983;14:767.
- Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen: a possible source of error in immunohistochemistry. Am J Clin Path 1980;73:626.

19 ETIKETT- OG BOKSSYMBOLER

Forklaring av symbolene på produktetiketten og esken:

	Medisinsk utstyr for in vitro-diagnostikk		Utløpsdato
	Katalognummer		Temperaturgrense
	Parti kode		Fabrikant
	Se bruksanvisningen		Sikkerhetsdatablad
	Distributør		Importør

20 ENDRINGSLOGG

Daddel	Beskrivelse
2024-01-23	Opprettelse av dokumentet.
2024-06-25	Dokumentet er oppdatert for å bringe det i tråd med forordning (EU) IVDR 2017/746.
2025-02-27	Dokumentet er oppdatert for å bringe det i tråd med FDA-forskriften.
2025-02-27	Dokument oversatt til norsk.