

SYPHILIS TP

This package insert must be read carefully prior to use. Package insert instructions must be followed accordingly. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are deviations from the instructions in this package insert.

NAME AND INTENDED USE

The Determine™ Syphilis TP is an *In Vitro*, visually read, qualitative immunoassay for the detection of antibodies to *Treponema pallidum*, which is the bacteria that causes syphilis infection, in human serum, plasma or whole blood. The test is intended as an aid to detect antibodies to *Treponema pallidum* from infected individuals.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Syphilis is caused by infection with the bacterium *Treponema pallidum*¹ which can be transmitted congenitally or by sexual contact. The disease can evolve into a latent phase in which syphilis is clinically inapparent. Serologic tests (nontreponemal specific and treponemal specific) are currently the primary method for syphilis diagnosis and management. Nontreponemal tests (VDRL, RPR, etc.) are generally used for screening, and treponemal tests (TPHA, FTA-ABS, etc.) are used as confirmatory tests.

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

Determine Syphilis TP is an immunochromatographic test for the qualitative detection of antibodies to *Treponema pallidum* antigens.

Sample is added to the sample pad. As the sample migrates through the conjugate pad, it reconstitutes and mixes with the *Treponema pallidum* antigen-selenium colloid conjugate. This mixture continues to migrate through the solid phase to the immobilized *Treponema pallidum* antigens at the patient window site.

If antibodies to *Treponema pallidum* are present in the sample, the antibodies bind to the *Treponema pallidum* antigen-selenium colloid and to the *Treponema pallidum* antigen at the patient window, forming a red line at the patient window site.

If antibodies to *Treponema pallidum* are absent, the *Treponema pallidum* antigen-selenium colloid flows past the patient window, and no red line is formed at the patient window site.

To insure assay validity, a procedural control bar is incorporated in the assay device.

CONTENTS

Determine Syphilis TP Serum/Plasma Assay (List No. 7D24-43), 100 Tests

- Determine Syphilis TP Test Card, 10 cards (10 tests/card), *Treponema pallidum* antigen coated.

Determine Syphilis TP Whole Blood Assay (List No. 7D24-53), 100 Tests

- Determine Syphilis TP Test Card, 10 cards (10 tests/card), *Treponema pallidum* antigen coated.
- 1 Bottle (2.5 mL) Chase Buffer (List No. 7D22-43) prepared in phosphate buffer. Preservatives: Antimicrobial Agents.

ACCESSORIES (required but not provided)

- Whole Blood (fingerstick assay)
- EDTA Capillary Tubes No. 7D22-22

WARNINGS AND PRECAUTIONS

For *In Vitro* Diagnostic Use.

CAUTION: This product contains human sourced infectious and/or potentially infectious components. Refer to the CONTENTS section of this package insert. No known test method can offer complete assurance that products derived from human sources or inactivated microorganisms will not transmit infection. Therefore, it is recommended that all human sourced materials be considered potentially infectious and handled with appropriate biosafety practices.^{2,3}

STORAGE

The Determine Syphilis TP Test Cards and Chase Buffer must be stored at 2-30°C until expiration date. Kit components are stable until expiration date when handled and stored as directed. Do not use kit components beyond expiration date.

Immediately reseal all unused tests in the foil pouch containing the desiccant by pressing seal from end to end to close.

SPECIMEN COLLECTION

Serum, Plasma, and Whole Blood Collection by Venipuncture

Human serum, plasma, and whole blood collected by venipuncture should be collected aseptically in such a way as to avoid hemolysis.

Specimens showing particulate matter or turbidity should be centrifuged before testing in order to avoid providing erroneous results.

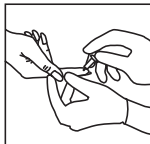
NOTE: For whole blood specimens, EDTA collection tubes must be used.

Whole Blood Collection by Fingerstick⁴

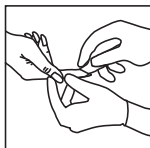
Before collecting a fingerstick specimen, place an EDTA capillary tube on a clean dry surface.

- Choose the fingertip of the middle, ring, or index finger (whichever is the least callused) for adults and children older than one year. Warm the hand as needed with a warm, moist towel or warm water to increase blood flow.

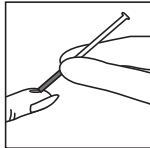
- Clean fingertip with alcohol; allow to air dry. Position the hand palm-side up.



- Use a new lancet for each person. Place the lancet off-center on the fingertip. Firmly press the lancet against the finger and puncture the skin. Dispose of the lancet in an appropriate biohazard sharps container.



- Wipe away the first drop of blood with a sterile gauze pad.



- Hold the finger lower than the elbow and apply gentle, intermittent pressure to the base of the punctured finger several times. Touch the tip of the EDTA Capillary Tube to the drop of blood*. Avoid air bubbles.

*If EDTA Capillary Tubes (No. 7D22-22) will be used, fill the tube with blood between the 2 marked lines.

SPECIMEN STORAGE

- Serum and plasma specimens should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 7 days of collection. If testing is delayed more than 7 days, the specimen should be frozen (-20°C or colder).
- Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 7 days of collection. Do not freeze whole blood specimens.
- Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately.

TEST PROCEDURE

The desired number of test units from the 10-test card can be removed by bending and tearing at the perforation.

NOTE:

- Removal of the test units should start from the right side of the test card to preserve the lot number which appears on the left side of the test card.
 - Assay should be initiated within 2 hours after removing the protective foil cover from each test.
- Remove the protective foil cover from each test.
 - For serum or plasma samples:
 - Apply 50 µL of sample (precision pipette) to the sample pad (marked by the arrow symbol).
 - Wait a minimum of 15 minutes (up to 24 hours) and read result.
 - For whole blood (venipuncture) samples:
 - Apply 50 µL of sample (precision pipette) to the sample pad (marked by the arrow symbol).
 - Wait one minute, then apply one drop of Chase Buffer to the sample pad.
 - Wait a minimum of 15 minutes (up to 24 hours) and read result.
 - For whole blood (fingerstick) samples:
 - Apply 50 µL of sample (by EDTA capillary tube) to the sample pad (marked by the arrow symbol).
 - Wait until blood is absorbed into the sample pad, then apply one drop of Chase Buffer to the sample pad.
 - Wait a minimum of 15 minutes (up to 24 hours) and read result.

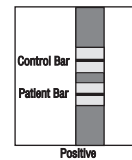
QUALITY CONTROL

To insure assay validity, a procedural control is incorporated in the device and is labeled "Control". If the control bar does not turn red by assay completion, the test result is invalid and the sample should be retested.

INTERPRETATION OF RESULTS

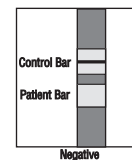
POSITIVE (Two Bars)

Red bars appear in both the control window (labeled "Control") and the patient window (labeled "Patient") of the strip. Any visible red color in the patient window should be interpreted as positive.



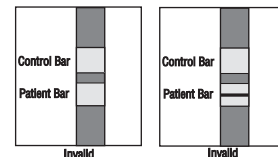
NEGATIVE (One Bar)

One red bar appears in the control window of the strip (labeled "Control"), and no red bar appears in the patient window of the strip (labeled "Patient").



INVALID (No Bar)

If there is no red bar in the control window of the strip, and even if a red bar appears in the patient window of the strip, the result is invalid and should be repeated.



NOTES:

- The test result is positive even if the patient bar appears lighter or darker than the control bar.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- The Determine Syphilis TP test is designed to detect antibodies to *Treponema pallidum* in human serum, plasma, and whole blood. Other body fluids or pooled specimens may not give accurate results.
- The intensity of the patient bar does not necessarily correlate to the titer of antibody in the specimen.
- No diagnostic test provides absolute assurance that a sample does not contain either low levels of antibodies to *Treponema pallidum*, such as those present at a very early stage of infection, or antibodies with low reactivity to the *Treponema pallidum* antigens. Therefore, a negative result at any time does not preclude the possibility of exposure to infection with syphilis. If the overall clinical evaluation suggests that either of the conditions described above is present, reading the test results after at least 30 minutes up to overnight as allowed in the instructions for use is recommended to maximize test sensitivity.
- Positive specimens should be evaluated in light of the overall clinical evaluation before a diagnosis is made.
- Whole blood or plasma specimens containing anticoagulants other than EDTA may give incorrect results.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

SPECIFICITY AND SENSITIVITY

Serum specimens from 325 cases of non-syphilis and 176 cases of syphilis from three clinical sites in Japan were tested by Determine Syphilis TP and two commercially available tests (Table I).

Population		Number of Specimens Tested	Determine Syphilis TP	Commercially Available Test A	Commercially Available Test B
Specificity	Non-syphilis	325	100.00% (325/325)	100.00% (325/325)	100.00% (325/325)
Sensitivity	Syphilis	176	100.00% (176/176)	97.73% (172/176)	94.32% (166/176)

Whole blood specimens with paired serum and plasma from 47 cases of non-syphilis and 52 cases of syphilis from three clinical sites in Japan were tested by Determine Syphilis TP and two commercially available tests (Table II).

Population	Number of Specimens Tested	Determine Syphilis TP			Commercially Available Test A	Commercially Available Test B
		Whole Blood	Plasma	Serum	Serum	Serum
Specificity	Non-syphilis	47	100.00% (47/47)	100.00% (47/47)	100.00% (47/47)	100.00% (47/47)
Sensitivity	Syphilis	52	92.31% (48/52)	100.00% (52/52)	100.00% (52/52)	98.08% (51/52)

BIBLIOGRAPHY (See back page)

SYPHILIS TP

Vor Gebrauch des Assays ist diese Packungsbeilage aufmerksam zu lesen. Die in dieser Packungsbeilage enthaltenen Anweisungen zur Verwendung müssen befolgt werden. Bei Abweichungen von den Anweisungen in dieser Packungsbeilage kann die Zuverlässigkeit der Testergebnisse nicht gewährleistet werden.

PRODUKTBEZEICHNUNG UND VERWENDUNGSZWECK

Determine™ Syphilis TP ist ein visuell ablesbarer, qualitativer In-vitro-Immunoassay zum Nachweis von Antikörpern gegen *Treponema pallidum*, dem Syphilis-Erreger, in Humanserum, -plasma oder -vollblut. Der Test dient als Hilfsmittel beim Nachweis von Antikörpern gegen *Treponema pallidum* bei infizierten Personen.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Syphilis wird durch die Infektion mit *Treponema pallidum* hervorgerufen und kann angeboren sein oder durch Geschlechtsverkehr übertragen werden. Die Erkrankung kann in eine latente Phase übergehen, in der Syphilis nicht klinisch manifest ist. Serologische Tests (nicht-*Treponema*-spezifisch und *Treponema*-spezifisch) sind zur Zeit die wichtigsten Verfahren zur Diagnose und Behandlung von Syphilis. Nicht-*Treponema*-spezifische Tests (VDRL, RPR etc.) werden in der Regel für Screening-Verfahren, *Treponema*-Tests (TPHA, FTA-ABS etc.) als Bestätigungstests verwendet.

BIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DES VERFAHRENS

Determine Syphilis TP ist ein immunochromatographischer Test zum qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen *Treponema pallidum*-Antigene.

Die Probe wird auf das Probenfeld gegeben. Die Probe wandert durch das Konjugatfeld, löst und vermischt sich mit dem Konjugat aus *Treponema pallidum*-Antigen und Selenkolloid. Diese Mischung läuft weiter durch die Festphase zu den immobilisierten *Treponema pallidum*-Antigenen im Patientenfenster.

Falls sich Antikörper gegen *Treponema pallidum* in der Probe befinden, binden diese an das *Treponema pallidum*-Antigen-Selenkolloid und an die *Treponema pallidum*-Antigene im Patientenfenster und erzeugen eine rote Linie im Patientenfenster.

Sind keine Antikörper gegen *Treponema pallidum* vorhanden, fließt das *Treponema pallidum*-Antigen-Selenkolloid am Patientenfenster vorbei, und es entsteht keine rote Linie im Patientenfenster.

Um die Gültigkeit des Tests sicherzustellen, enthält der Assay eine Kontrolllinie.

INHALT

Determine Syphilis TP Serum/Plasma Assay (Nr. 7D24-43), 100 Tests

- Determine Syphilis TP Testkarte, 10 Karten (10 Tests/Karte), mit *Treponema pallidum*-Antigen beschichtet.

Determine Syphilis TP Vollblut Assay (Nr. 7D24-53), 100 Tests

- Determine Syphilis TP Testkarte, 10 Karten (10 Tests/Karte), mit *Treponema pallidum*-Antigen beschichtet.
- 1 Fläschchen (2,5 ml) Antriebspuffer (Nr. 7D22-43), hergestellt in Phosphat-Puffer, Konservierungsmittel: Bakterioostatika.

ZUBEHÖR (benötigt, jedoch nicht mitgeliefert)

- Vollblut (Fingerpunktionsassay)
- EDTA-Kapillarröhrchen Nr. 7D22-22

VORSICHTSMASSNAHMEN

In-vitro-Diagnostikum.

ACHTUNG: Dieses Produkt enthält infektiöse und/oder potentiell infektiöse Komponenten aus Humanmaterial. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Abschnitt "Inhalt" in dieser Packungsbeilage. Keine derzeit bekannte Testmethode kann mit absoluter Sicherheit ausschließen, dass Infektionen durch Humanmaterial oder inaktivierte Mikroorganismen übertragen werden können. Daher gelten alle Humanproben und Reagenzien als potentiell infektiös und müssen gemäß den entsprechenden Sicherheitsvorschriften gehandhabt werden.^{2,3}

LAGERUNG

Die Determine Syphilis TP Testkarten und der Antriebspuffer müssen bis zum Verfallsdatum bei 2-30°C gelagert werden. Die Komponenten des Kits sind bis zum Verfallsdatum haltbar, sofern sie vorschriftsgemäß gelagert und gehandhabt werden. Die Komponenten des Kits nicht über das Verfallsdatum hinaus verwenden.

Alle nicht verwendeten Tests umgehend wieder in der Folientasche, die das Trockenmittel enthält, versiegeln. Hierfür den Verschluss von beiden Enden fest zudrücken.

PROBENTNAHME

Entnahme von Serum, Plasma und Vollblut durch Venenpunktion

Bei der Venenpunktion sollten Humanserum, -plasma und -vollblut aseptisch so entnommen werden, dass eine Hämolyse vermieden wird.

Proben, die feste Bestandteile enthalten, oder die Trübungen aufweisen, sollten vor der Verwendung zentrifugiert werden, um fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden.

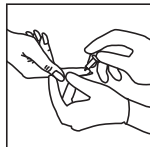
ANMERKUNG: Für die Entnahme von Vollblutproben müssen EDTA-Röhrchen verwendet werden.

Entnahme von Vollblut durch Fingerpunktion*

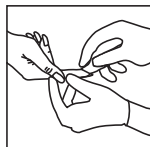
Vor der Entnahme einer Fingerpunktionsprobe ein EDTA-Kapillarröhrchen auf eine saubere, trockene Oberfläche legen.

1. Bei Erwachsenen und Kindern über einem Jahr sollte die Fingerkuppe des Mittel-, Ring- oder Zeigefingers (mit der geringsten Hornhaut) gewählt werden. Falls nötig, die Hand mit einem warmen, feuchten Handtuch oder mit warmem Wasser aufwärmen, um die Durchblutung anzuregen.

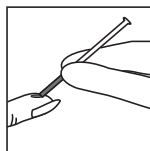
2. Die Fingerkuppe mit Alkohol reinigen und an der Luft trocknen lassen. Die Handinnenfläche nach oben halten.



3. Für jede Person eine neue Lanzette verwenden. Die Lanzette am Rand der Fingerkuppe aufsetzen. Die Lanzette fest an den Finger drücken und die Haut durchstechen. Die Lanzette in einen für spitze und scharfe infektiöse Abfälle zugelassenen Behälter geben.



4. Den ersten Tropfen Blut mit einem sterilen Gazetupfer abwischen.



5. Den Finger tiefer als den Ellenbogen halten und mehrmals leicht auf den unteren Teil des punktierten Fingers drücken. Mit der Spitze des EDTA-Kapillarröhrchens den Blutropfen berühren*. Die Bildung von Luftblasen vermeiden.

*Bei Verwendung von EDTA-Kapillarröhrchen (Nr. 7D22-22) das Röhrchen bis zwischen die beiden markierten Linien mit Blut füllen.

LAGERUNG DER PROBEN

- Wird der Test innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme durchgeführt, sollten Serum- und Plasmaproben bei 2 - 8 °C gelagert werden. Vergehen bis zur Testdurchführung mehr als 7 Tage, sollte die Probe tiefgekühlt werden (-20 °C oder kälter).
- Durch Venenpunktion entnommene Vollblutproben sollten bei 2 - 8 °C gelagert werden, wenn der Test innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme durchgeführt wird. Vollblutproben nicht tiefkühlen.
- Durch Fingerpunktion entnommenes Vollblut sollte sofort getestet werden.

TESTVERFAHREN

Die gewünschte Anzahl an Testeinheiten kann der 10er-Testkarte durch Knicken und Abreißen des Abschnittes an der Perforation entnommen werden.

ANMERKUNG:

- Die Testeinheiten sollten zunächst der rechten Seite der Testkarte entnommen werden, um die Chargen-Bezeichnung auf der linken Seite der Testkarte beizubehalten.
- Der Assay sollte innerhalb von 2 Stunden nach Entfernen der Schutzfolie von den Tests begonnen werden.

1. Die Schutzfolie von jedem Test entfernen.
2. Serum- oder Plasmaproben:
 - a. 50 µl Probe (mit einer Präzisionspipette) auf das (mit dem Pfeil markierte) Probenfeld geben.
 - b. Mindestens 15 Minuten (bis zu 24 Stunden) warten und das Ergebnis ablesen.
3. Vollblutproben (Venenpunktion):
 - a. 50 µl Probe (mit einer Präzisionspipette) auf das (mit dem Pfeil markierte) Probenfeld geben.
 - b. Eine Minute warten, danach einen Tropfen Antriebspuffer auf das Probenfeld geben.
 - c. Mindestens 15 Minuten (bis zu 24 Stunden) warten und das Ergebnis ablesen.
4. Vollblutproben (Fingerpunktion):
 - a. 50 µl Probe (aus dem EDTA-Kapillarröhrchen) auf das (mit dem Pfeil markierte) Probenfeld geben.
 - b. Warten Sie, bis das Probenfeld das Blut absorbiert hat, dann einen Tropfen Antriebspuffer auf das Probenfeld geben.
 - c. Mindestens 15 Minuten (bis zu 24 Stunden) warten und das Ergebnis ablesen.

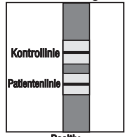
QUALITÄTSKONTROLLE

Um die Gültigkeit des Tests sicherzustellen, enthält der Assay eine als solche gekennzeichnete Kontrolle. Färbt sich die Kontrolllinie nach Beendigung des Assays nicht rot, ist das Testergebnis ungültig, und die Probe muss erneut getestet werden.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

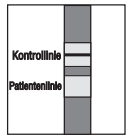
POSITIV (Zwei Linien)

Eine rote Linie erscheint sowohl im Kontrollfenster ("Kontrolle") als auch im Patientenfenster ("Patient") des Teststreifens. Jegliche sichtbare rote Färbung im Patientenfenster sollte als positiv interpretiert werden.



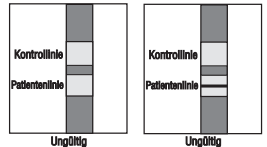
NEGATIV (Eine Linie)

Eine rote Linie erscheint im Kontrollfenster ("Kontrolle") des Teststreifens, und im Patientenfenster ("Patient") des Teststreifens erscheint keine rote Linie.



UNGÜLTIG (Keine Linie)

Erscheint im Kontrollfenster des Teststreifens keine rote Linie, ist das Ergebnis ungültig, selbst wenn im Patientenfenster des Teststreifens eine rote Linie erscheint, und der Test sollte wiederholt werden.



ANMERKUNGEN:

- Das Testergebnis ist positiv, selbst wenn die Patientenlinie heller oder dunkler als die Kontrolllinie erscheint.

GRENZEN DES VERFAHRENS

- Der Determine Syphilis TP Test dient zum Nachweis von Antikörpern gegen *Treponema pallidum* in Humanserum, -plasma und -vollblut. Andere Körperflüssigkeiten oder gepoolte Proben können zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Die Intensität der Patientenlinie korreliert nicht notwendigerweise mit der Antikörperkonzentration in der Probe.
- Kein diagnostischer Test kann mit absoluter Sicherheit ausschließen, dass eine Probe entweder niedrige Konzentrationen an Antikörpern gegen *Treponema pallidum* (wie in einem sehr frühen Stadium der Infektion) oder Antikörper mit einer geringen Reaktivität gegenüber *Treponema pallidum*-Antigenen enthält. Daher schließt ein negatives Ergebnis die Möglichkeit einer Syphilis-Infektion zu keinem Zeitpunkt aus. Wenn das klinische Gesamtbild einer der oben genannten Bedingungen vermuten lässt, sollten die Testergebnisse, wie in der Packungsbeilage beschrieben, erst nach mindestens einer halben Stunde oder sogar einer ganzen Nacht abgelesen werden, um eine maximale Testsensitivität zu erreichen.
- Positive Proben sollten in Zusammenhang mit allen klinischen Befunden beurteilt werden, bevor eine Diagnose gestellt wird.
- Vollblut- oder Plasmaproben mit anderen Antikoagulantien als EDTA können zu falschen Ergebnissen führen.

Spezifische Leistungsdaten

Spezifität und Sensitivität

Serumproben von 325 Personen ohne Syphilis und 176 Personen mit Syphilis von 3 Labors in Japan wurden mit dem Determine Syphilis TP und 2 weiteren im Handel erhältlichen Tests untersucht (Tabelle I).

Tabelle I
Spezifität und Sensitivität des Determine Syphilis TP zum Nachweis von Syphilis

	Population	Anzahl der getesteten Proben	Determine Syphilis TP	Im Handel erhältlicher Test A	Im Handel erhältlicher Test B
Spezifität	Ohne Syphilis	325	100,00 % (325/325)	100,00 % (325/325)	100,00 % (325/325)
Sensitivität	Syphilis	176	100,00 % (176/176)	97,73 % (172/176)	94,32 % (166/176)

Vollblutproben mit gepaarten Serum- und Plasmaproben von 47 Personen ohne Syphilis und 52 Personen mit Syphilis von 3 Labors in Japan wurden mit dem Determine Syphilis TP und 2 weiteren im Handel erhältlichen Tests untersucht. (Tabelle II).

Tabelle II
Spezifität und Sensitivität des Determine Syphilis TP in Vollblut- und gepaarten Serum- und Plasmaproben

	Population	Anzahl der getesteten Proben	Determine Syphilis TP			Im Handel erhältlicher Test A	Im Handel erhältlicher Test B
			Vollblut	Plasma	Serum		
Spezifität	Ohne Syphilis	47	100,00 % (47/47)	100,00 % (47/47)	100,00 % (47/47)	100,00 % (47/47)	100,00 % (47/47)
Sensitivität	Syphilis	52	92,31 % (48/52)	100,00 % (52/52)	100,00 % (52/52)	98,08 % (51/52)	94,23 % (49/52)

LITERATUR (Siehe letzte Seite)

Determine™

SYPHILIS TP

Lire attentivement cette notice avant d'utiliser le dosage et suivre scrupuleusement les instructions. La fiabilité des résultats du dosage ne peut pas être garantie si ces instructions ne sont pas strictement respectées.

DENOMINATION ET DOMAINE D'APPLICATION

Determine™ Syphilis TP est un dosage immunologique qualitatif *in vitro* à lecture visuelle pour la détection des anticorps dirigés contre le *Treponema pallidum*, bactérie responsable de l'infection par la syphilis, dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. Ce test constitue une aide pour la détection des anticorps dirigés contre le *Treponema pallidum* chez les sujets infectés.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

La syphilis est due à l'infection par la bactérie *Treponema pallidum*¹ qui peut être transmise congénitalement ou par voie sexuelle. Cette maladie peut évoluer vers une phase latente, dans laquelle la syphilis n'est pas apparente du point de vue clinique. Les tests sérologiques (non spécifiques du tréponème) constituent actuellement les principales méthodes de diagnostic et de suivi de la syphilis. Les tests non tréponémiques (VDRL, RPR, etc.) sont généralement utilisés pour le dépistage, alors que les tests tréponémiques (TPHA, FTA-ABS, etc.) sont utilisés pour la confirmation.

PRINCIPES BIOLOGIQUES DE LA METHODE

Determine Syphilis TP est un test immunochromatographique pour la détection qualitative des anticorps dirigés contre les antigènes du *Treponema pallidum*.

L'échantillon est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon. Lorsque l'échantillon migre jusqu'à la zone de dépôt du conjugué, il se reconstitue et se mélange avec le conjugué antigène du *Treponema pallidum* : colloïde de sélénium. Ce mélange continue à migrer sur la phase solide jusqu'aux antigènes du *Treponema pallidum* immobilisés au niveau de la fenêtre-patient.

Si des anticorps anti-*Treponema pallidum* sont présents dans l'échantillon, ils se lient à l'antigène du conjugué antigène du *Treponema pallidum* : colloïde de sélénium et à l'antigène du *Treponema pallidum* de la fenêtre-patient en formant une ligne rouge au niveau de la fenêtre-patient.

Si les anticorps anti-*Treponema pallidum* sont absents, le conjugué antigène *Treponema pallidum* : colloïde de sélénium traverse la fenêtre-patient sans former de ligne rouge.

Ce système de dosage comprend une barre de contrôle de la procédure permettant d'assurer la validité du test.

COMPOSITION

Dosage Determine Syphilis TP Sérum/Plasma (Réf. 7D24-43), 100 tests

- Test Determine Syphilis TP, 10 cartons (10 tests par carton) recouverts d'antigène *Treponema pallidum*.

Dosage Determine Syphilis TP Sang total (Réf. 7D24-53), 100 tests

- Test Determine Syphilis TP, 10 cartons (10 tests par carton) recouverts d'antigène *Treponema pallidum*.

- 1 flacon (2,5 ml) de tampon de fixation (Réf. 7D22-43) préparé dans du tampon phosphate. Conservateurs : agents antimicrobiens.

ACCESSOIRES (nécessaires mais non fournis)

Sang total (bout de doigt)

Tubes capillaires avec de l'EDTA Réf. 7D22-22

PRECAUTIONS ET RESTRICTIONS D'EMPLOI

Pour diagnostic *in vitro*.

ATTENTION : Ce produit contient des composants d'origine humaine infectieux et/ou potentiellement infectieux. Se référer au paragraphe "Composition" de cette notice. Aucune des méthodes d'analyse actuellement connues ne peut garantir de façon absolue que les produits d'origine humaine ou provenant de micro-organismes inactivés ne transmettront pas d'infections. Par conséquent, il est recommandé de considérer tous les produits d'origine humaine comme potentiellement infectieux et de les manipuler selon les règles de biosécurité en vigueur.^{2,3}

CONSERVATION

Les tests Determine Syphilis TP et le tampon de fixation doivent être conservés entre 2 et 30°C jusqu'à la date d'expiration. Les composants du kit sont stables jusqu'à la date d'expiration s'ils sont conservés et manipulés selon les indications du fabricant. Ne pas les utiliser au-delà de la date d'expiration.

Replacer immédiatement les tests non utilisés dans la pochette contenant la substance desséchante et la refermer en exerçant une pression sur toute la longueur de la fermeture.

PRELEVEMENT DES ECHANTILLONS

Prélèvements de sérum, plasma et sang total par ponction veineuse

Le sérum, le plasma et le sang total humains prélevés par ponction veineuse doivent être recueillis dans des conditions d'asepsie, de manière à éviter l'hémolyse.

Les échantillons présentant des particules en suspension ou les échantillons troubles doivent être centrifugés avant l'analyse afin d'éviter des résultats erronés.

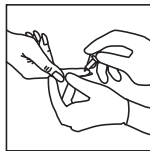
REMARQUE : Pour les échantillons de sang total, il faut utiliser des tubes de prélèvement contenant de l'EDTA.

Prélèvement de sang total sur le bout de doigt⁴

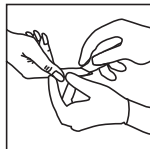
Avant de prélever un échantillon sur le bout de doigt, placer un tube capillaire contenant de l'EDTA sur une surface propre et sèche.

1. Pour les adultes et les enfants de plus d'un an, choisir le bout du majeur, de l'annulaire ou de l'index (choisir le moins calleux). Chauffer la main avec une serviette chaude et humide ou bien avec de l'eau chaude afin d'améliorer le flux sanguin.

2. Nettoyer le bout de doigt avec de l'alcool ; laisser sécher à l'air. Placer la main paume vers le haut.

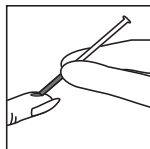


3. Utiliser une lancette différente pour chaque personne. Placer la lancette sur un côté du bout de doigt. Appliquer une ferme pression sur la lancette pour piquer la peau. Jeter la lancette dans un récipient pour déchets biologiques pointus.



4. Essuyer la première goutte de sang avec une gaze stérile.

5. Maintenir le doigt un peu plus bas que le coude et appliquer par intermittence de faibles pressions à la base du doigt piqué. Effleurer la goutte de sang avec l'extrémité du tube capillaire contenant de l'EDTA*. Éviter la formation de bulles d'air.



*Si l'on utilise les tubes capillaires contenant de l'EDTA (Réf. 7D22-22), les remplir de sang jusqu'à un niveau situé entre les deux traits.

CONSERVATION DES ECHANTILLONS

- Si le test est effectué dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, les échantillons de sérum ou de plasma doivent être conservés entre 2 et 8 °C. S'ils sont analysés plus de 7 jours après le prélèvement, ils doivent être congelés (à une température inférieure ou égale à -20 °C).
- Si le test est effectué dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, le sang total prélevé par ponction veineuse doit être conservé entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler les échantillons de sang total.
- Le sang total prélevé sur le bout de doigt doit être analysé immédiatement.

PROCEDURE D'ANALYSE

Le nombre de tests souhaité peut être détaché du carton de 10 tests en pliant et déchirant au niveau de la perforation.

REMARQUE :

- **Détacher les tests en commençant par la droite du carton de tests afin de préserver le numéro de lot apparaissant sur la gauche de ce carton.**
 - **Une fois la protection plastique retirée de chaque test, le dosage doit être effectué dans les 2 heures.**
1. Retirer la protection plastique de chaque test.
 2. Pour les échantillons de sérum ou de plasma :
 - a. Distribuer 50 µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbolisée par une flèche).
 - b. Attendre au moins 15 minutes (maximum : 24 heures) et lire le résultat.
 3. Pour les échantillons de sang total (ponction veineuse) :
 - a. Distribuer 50 µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbolisée par une flèche).
 - b. Attendre une minute, puis distribuer une goutte de tampon de fixation sur la zone de dépôt de l'échantillon.
 - c. Attendre au moins 15 minutes (maximum : 24 heures) et lire le résultat.
 4. Pour les échantillons de sang total (bout de doigt) :
 - a. Distribuer 50 µl d'échantillon (avec un tube capillaire contenant de l'EDTA) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbolisée par une flèche).
 - b. Attendre que le sang soit absorbé par la zone de dépôt, puis distribuer une goutte de tampon de fixation sur la zone de dépôt de l'échantillon.
 - c. Attendre au moins 15 minutes (maximum : 24 heures) et lire le résultat.

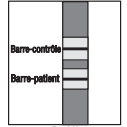
CONTROLE DE QUALITE

Ce système comprend un contrôle de la procédure annoté "Control" permettant d'assurer la validité du test. Si la barre de contrôle ne vire pas au rouge à la fin du dosage, le résultat du test n'est pas valide et l'échantillon doit être réanalysé.

INTERPRETATION DES RESULTATS

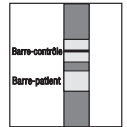
POSITIF (deux barres)

Les barres rouges apparaissent dans la fenêtre-contrôle (annotée "Control") et la fenêtre-patient (annotée "Patient") sur la bandelette. Toute couleur rouge visible dans la fenêtre-patient doit être interprétée comme un résultat positif.



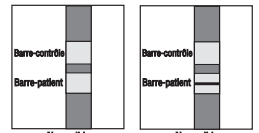
NEGATIF (une barre)

Une barre rouge apparaît dans la fenêtre-contrôle (annotée "Control"), la barre rouge de la fenêtre-patient (annotée "Patient") n'apparaissant pas sur la bandelette.



NON VALIDE (pas de barre)

Si la barre rouge n'apparaît pas dans la fenêtre-contrôle de la bandelette, et même si une barre rouge apparaît dans la fenêtre-patient de la bandelette, le résultat n'est pas valide et le test doit être recommencé.



REMARQUES :

- Le résultat du test est positif même si la barre-patient est plus claire ou plus foncée que la barre-contrôle.

LIMITES DE LA METHODE

- Le test Determine Syphilis TP est destiné à détecter les anticorps anti-*Treponema pallidum* dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. D'autres fluides physiologiques ou pools d'échantillons peuvent donner des résultats imprécis.
- L'intensité de la barre-patient n'est pas nécessairement proportionnelle au titre d'anticorps de l'échantillon.
- Aucun test de diagnostic ne peut garantir de manière absolue qu'un échantillon ne contient pas de faibles concentrations en anticorps anti-*Treponema pallidum* (comme celles observées à un stade très précoce de l'infection) ou bien des anticorps présentant une faible réactivité pour les antigènes *Treponema pallidum*. C'est pourquoi un résultat négatif n'exclut jamais la possibilité d'une infection par la syphilis. Si l'évaluation clinique globale suggère la vérification de l'une des conditions décrites ci-dessus, il est recommandé, pour obtenir une sensibilité maximale, d'attendre au moins 30 minutes, voire toute une nuit (comme indiqué dans les instructions d'utilisation) avant de lire les résultats du test.
- Avant d'établir un diagnostic, les échantillons positifs doivent être évalués en corrélation avec l'évaluation clinique globale.
- Les échantillons de sang total ou de plasma contenant des anticoagulants autres que l'EDTA peuvent donner des résultats incorrects.

CARACTERISTIQUES SPECIFIQUES

SPECIFICITE ET SENSIBILITE

Des échantillons sériques prélevés sur 325 patients non atteints de syphilis et 176 patients atteints de syphilis, provenant de 3 laboratoires cliniques au Japon, ont été analysés par le test Determine Syphilis TP et deux autres tests disponibles dans le commerce (Tableau I).

Tableau I
Spécificité et sensibilité du test Determine Syphilis TP pour la détection de la syphilis

	Population	Nombre d'échantillons analysés	Determine Syphilis TP	Test A disponible dans le commerce	Test B disponible dans le commerce
Spécificité	Pas de syphilis	325	100,00 % (325/325)	100,00 % (325/325)	100,00 % (325/325)
Sensibilité	Syphilis	176	100,00 % (176/176)	97,73 % (172/176)	94,32 % (166/176)

Des échantillons de sang total, de sérum appariés et de plasma prélevés sur 47 patients non atteints de syphilis et sur 52 patients atteints de syphilis, provenant de 3 laboratoires cliniques au Japon, ont été analysés par le test Determine Syphilis TP et deux autres tests disponibles dans le commerce (Tableau II).

Tableau II
Spécificité et sensibilité du test Determine Syphilis TP dans des échantillons de sang total, sérum appariés et plasma

	Population	Nombre d'échantillon analysés	Determine Syphilis TP			Test A disponible dans le commerce	Test B disponible dans le commerce
			Sang total	Plasma	Sérum		
Spécificité	Pas de syphilis	47	100,00 % (47/47)	100,00 % (47/47)	100,00 % (47/47)	100,00 % (47/47)	100,00 % (47/47)
Sensibilité	Syphilis	52	92,31 % (48/52)	100,00 % (52/52)	100,00 % (52/52)	98,08 % (51/52)	94,23 % (49/52)

BIBLIOGRAPHIE (Se référer à la dernière page)

SYPHILIS TP

Lea atentamente este prospecto antes de utilizar este producto. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados de este ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas en este prospecto.

NOMBRE Y FINALIDAD DE USO

Determine™ Syphilis TP es un inmunoanálisis cualitativo *in vitro* de lectura visual para la detección de los anticuerpos frente al *Treponema pallidum*, la bacteria causante de la sífilis, en suero, plasma o sangre humanos. Este ensayo está indicado como ayuda en la detección de los anticuerpos frente al *Treponema pallidum* en muestras de individuos infectados.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

La sífilis está causada por la infección por la bacteria *Treponema pallidum*,¹ que se puede transmitir congénitamente o por contacto sexual. La enfermedad puede evolucionar hasta una fase latente en la cual la sífilis es asintomática. En la actualidad, los ensayos serológicos (específicos y no específicos para la bacteria *Treponema pallidum*) son los métodos principales para el diagnóstico y tratamiento de la sífilis. Los ensayos no específicos (pruebas de VDRL, RPR, etc.) se utilizan habitualmente para el cribado, mientras que los ensayos específicos (TPHA, prueba de Deacon-Falcone-Harris, etc.) se utilizan como ensayos confirmatorios.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Determine Syphilis TP es un ensayo inmunocromatográfico para la detección cualitativa de los anticuerpos frente a los antígenos del *Treponema pallidum*.

La muestra se añade en la superficie absorbente. Mientras la muestra traspasa el área del conjugado, lo reconstituye y se mezcla con el conjugado de coloides de selenio de los antígenos del *Treponema pallidum*. Esta mezcla traspasa la fase sólida hasta llegar a los antígenos inmobilizados del *Treponema pallidum* en la ventana de resultados del paciente.

Si los anticuerpos frente al *Treponema pallidum* están presentes en la muestra, se unen a los antígenos del *Treponema pallidum* del colide de selenio y a los antígenos del *Treponema pallidum* de la ventana de resultados del paciente formando una barra roja en esta ventana.

Si los anticuerpos frente al *Treponema pallidum* no están presentes, el colide de selenio con antígenos del *Treponema pallidum* traspasa la ventana de resultados del paciente y no aparece ninguna línea roja en esta ventana.

Para asegurar la validez de los resultados, este ensayo incluye un control del procedimiento.

CONTENIDO

Ensayo Determine Syphilis TP Serum/Plasma (nº de referencia 7D24-43), 100 tests

- Tarjetas de ensayo Determine Syphilis TP, 10 tarjetas (10 tests cada una) recubiertas de antígenos del *Treponema pallidum*.

Ensayo Determine Syphilis TP Whole Blood (nº de referencia 7D24-53), 100 tests

- Tarjetas de ensayo Determine Syphilis TP, 10 tarjetas (10 tests cada una) recubiertas de antígenos del *Treponema pallidum*.
- 1 frasco (2,5 ml) de tampón de arrastre (nº de referencia 7D22-43) preparado en tampón fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

ACCESORIOS (necesarios pero no suministrados)

Sangre (punción digital)

Tubos capilares con EDTA Nº 7D22-22

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

ATENCIÓN: Este producto contiene componentes infecciosos de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de este prospecto. Al no existir métodos de análisis que garanticen la inocuidad de los materiales de origen humano o de microorganismos potencialmente infecciosos, se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y se manejen de acuerdo con las prácticas de seguridad biológica apropiadas.^{2,3}

ALMACENAMIENTO

Las tarjetas de ensayo Determine Syphilis TP y el tampón de arrastre se deben almacenar a una temperatura entre 2°C y 30°C hasta la fecha de caducidad.

Si se almacenan y se manejan según las instrucciones, los componentes del equipo se mantienen estables hasta la fecha de caducidad. No se deben utilizar transcurrida dicha fecha de caducidad.

Vuelva a sellar inmediatamente todos los tests con secante sin utilizar de la bolsa, presionando de un extremo a otro.

RECOGIDA DE LAS MUESTRAS

Recogida de muestras de suero, plasma y sangre por venopunción

Las muestras de suero, plasma y sangre humanas por venopunción se deben recoger asepticamente de tal manera que se evite la hemólisis.

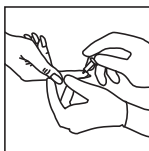
Para evitar resultados no válidos, las muestras que presentan partículas en suspensión o están turbias se deben centrifugar antes del análisis.

NOTA: se deben utilizar tubos de recogida con EDTA para las muestras de sangre.

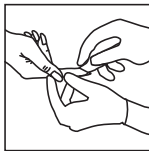
Recogida de muestras de sangre por punción digital⁴

Antes de recoger una muestra por punción digital, coloque un tubo capilar con EDTA en una superficie limpia y seca.

- Recogida de la muestra de la punta de los dedos corazón, anular o índice (elijá el dedo menos enaldecido) en adultos y niños mayores de 1 año. Si es necesario, caliente la mano del paciente con una toalla caliente húmeda o con agua caliente para aumentar el flujo sanguíneo.

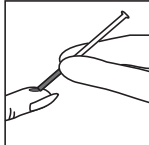


- Limpie el dedo con alcohol y deje que se seque. Coloque la mano con la palma hacia arriba.



- Utilice una lanceta nueva para cada paciente. Coloque la lanceta en la punta del dedo (nunca en el centro del dedo) y puncione la piel del dedo presionando con firmeza. Deseche la lanceta en un recipiente adecuado para objetos cortantes biopeligrosos.

- Elimine la primera gota de sangre con una gasa estéril.



- Mantenga el dedo por debajo de la altura del codo y presione suavemente a intervalos en la base del dedo varias veces. Toque con la punta del tubo capilar con EDTA la gota de sangre.* Evite la formación de burbujas de aire.

*Si va a utilizar tubos capilares con EDTA (nº de lista 7D22-22), llene el tubo hasta que el nivel de sangre se sitúe entre las 2 líneas marcadas.

ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

- Si el ensayo se va a realizar en los 7 días siguientes a la recogida de las muestras de suero y plasma, éstas se deben almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C. Si el análisis se retrasa más de dicho período, las muestras se deben congelar (a una temperatura igual o inferior a -20°C).
- Si el ensayo se va a realizar en los 7 días siguientes después de haber recogido las muestras de sangre por venopunción, éstas se deben almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C. No congele las muestras de sangre.
- Se deben analizar inmediatamente las muestras de sangre recogidas por punción digital.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Si desea realizar un número determinado de análisis, doble y rasgue por la línea de puntos de la tarjeta las unidades de ensayos deseadas.

NOTA:

- Retire las unidades de ensayo comenzando por la parte derecha de la tarjeta para conservar la parte izquierda, en la que aparece el número de lote.
 - Una vez que se haya sacado el plástico de protección de cada unidad de ensayo, el análisis se debe iniciar antes de que hayan transcurrido 2 horas.
- Retire el plástico de protección de cada unidad de ensayo.
 - Para muestras de suero o plasma:
 - Añada 50 µl (con una pipeta de precisión) de muestra en la superficie absorbente (señalada con una flecha).
 - Espera 15 minutos como mínimo (no espere más de 24 horas) y lea el resultado.
 - Para muestras de sangre (venopunción):
 - Añada 50 µl de muestra (con una pipeta de precisión) en la superficie absorbente (señalada con una flecha).
 - Espera un minuto y añada una gota de tampón de arrastre en la superficie absorbente.
 - Espera 15 minutos como mínimo (no espere más de 24 horas) y lea el resultado.
 - Para muestras de sangre (punción digital):
 - Añada 50 µl de muestra (con un tubo capilar con EDTA) en la superficie absorbente (señalada con una flecha).
 - Espera hasta que la sangre impregne totalmente la superficie absorbente y, a continuación, añada una gota de tampón de arrastre en la superficie absorbente.
 - Espera 15 minutos como mínimo (no espere más de 24 horas) y lea el resultado.

CONTROL DE CALIDAD

Para asegurar la validez de los resultados, este ensayo incorpora un control del procedimiento ("Control"). Si la barra de control no se vuelve de color rojo al finalizar el análisis, el resultado no es válido y se debe volver a analizar la muestra.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

POSITIVO (2 barras)

Tanto en la ventana de control ("Control") como en la ventana de resultados del paciente ("Patient") aparecen barras rojas. Cualquier tipo de tonalidad roja que pueda aparecer en la ventana de resultados del paciente indica que el resultado es positivo.



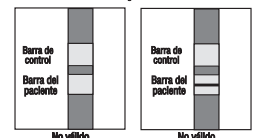
NEGATIVO (1 barra)

En la ventana de control ("Control") aparece 1 barra roja y en la ventana de resultados del paciente ("Patient") no aparece ninguna barra roja.



NO VÁLIDO (Ninguna barra)

Si no aparece ninguna barra roja en la ventana de control del ensayo y aunque haya aparecido una barra roja en la ventana de resultados del paciente, el resultado no es válido y se debe repetir el análisis.



NOTAS:

- El resultado del ensayo es positivo aunque la barra de la ventana de resultados del paciente sea más clara o más oscura que la barra de la ventana de control.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El ensayo Determine Syphilis TP ha sido diseñado para detectar los anticuerpos frente al *Treponema pallidum* en suero, plasma y sangre humanos. Si utiliza fluidos orgánicos o mezcla de muestras, puede obtener resultados inexactos.
- La intensidad del color de la barra de la ventana de resultados del paciente no se corresponde necesariamente con el título de anticuerpos en la muestra.
- Ningún ensayo proporciona una garantía absoluta de que la muestra no contiene una concentración baja de anticuerpos frente al *Treponema pallidum*, tales como los presentes en una etapa temprana de la infección, o anticuerpos con baja reactividad frente a los antígenos del *Treponema pallidum*. Por lo tanto, un resultado negativo en un momento dado no excluye la posibilidad de que haya habido una exposición a una infección por sífilis. Si la evaluación clínica global sugiere que puede darse alguna de las posibilidades mencionadas, se recomienda leer los resultados transcurridos 30 minutos o incluso una noche entera tal y como se indica en las instrucciones de uso para maximizar la sensibilidad del ensayo.
- Antes de efectuar un diagnóstico, se deben evaluar las muestras positivas teniendo en cuenta la evaluación clínica general.
- Las muestras de sangre o de plasma que contengan otros anticoagulantes que no sean EDTA pueden causar resultados falsos.

CARACTERÍSTICAS DEL FUNCIONAMIENTO

ESPECIFICIDAD Y SENSIBILIDAD

Se analizaron muestras de suero procedentes de 325 individuos sin sífilis y de 176 individuos con sífilis de 3 laboratorios clínicos de Japón con el ensayo Determine Syphilis TP y con 2 ensayos comercializados (consulte la tabla I).

Tabla I
Especificidad y sensibilidad del ensayo Determine Syphilis TP en la detección de sífilis

	Población	Número de muestras analizadas	Determine Syphilis TP	Ensayo A comercializado	Ensayo B comercializado
Especificidad	Sin sífilis	325	100,00% (325/325)	100,00% (325/325)	100,00% (325/325)
Sensibilidad	Con sífilis	176	100,00% (176/176)	97,73% (172/176)	94,32% (166/176)

Se analizaron muestras de sangre junto con parejas de muestras de suero y plasma de 47 individuos sin sífilis y de 52 individuos con sífilis de 3 laboratorios clínicos de Japón con el ensayo Determine Syphilis TP y con 2 ensayos comercializados (consulte la tabla II).

Tabla II
Especificidad y sensibilidad del ensayo Determine Syphilis TP con muestras de sangre y parejas de muestras de suero y plasma

	Población	Número de muestras analizadas	Determine Syphilis TP			Ensayo A comercializado	Ensayo B comercializado
			Sangre	Plasma	Suero	Suero	Suero
Especificidad	Sin sífilis	47	100,00% (47/47)	100,00% (47/47)	100,00% (47/47)	100,00% (47/47)	100,00% (47/47)
Sensibilidad	Con sífilis	52	92,31% (48/52)	100,00% (52/52)	100,00% (52/52)	98,08% (51/52)	94,23% (49/52)

BIBLIOGRAFÍA (consulte la última página)

SIFILIDE TP

Leggere attentamente questo inserto prima di effettuare il dosaggio ed attenersi scrupolosamente alle istruzioni che vi sono riportate. L'affidabilità dei risultati è garantita soltanto se le istruzioni vengono seguite attentamente.

DEMINOMIAZIONE E FINALITÀ D'USO

Determine™ Sifilide TP è un dosaggio immunologico *in vitro*, a lettura visiva, per la rilevazione qualitativa degli anticorpi anti-*Treponema pallidum*, che è il batterio responsabile dell'infezione, in campioni di siero, plasma o sangue intero umano. Il test è previsto quale ausilio per rilevare gli anticorpi anti-*Treponema pallidum* in soggetti infetti.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

La sifilide, che può essere trasmessa congenita o tramite contatti sessuali, è causata da infezione con il batterio *Treponema pallidum*.¹ Il decorso della malattia può manifestarsi con una fase latente, in cui la sifilide non è clinicamente rilevabile. I test sierologici (specifici e non specifici per il *Treponema*) rappresentano attualmente i metodi principali a sostegno della diagnosi e del trattamento della sifilide. I test non specifici per il *Treponema* (VDRL, RPR, ecc.) vengono generalmente impiegati per l'analisi di screening, mentre i test specifici (TPHA, FTA-ABS, ecc.) vengono utilizzati per l'analisi di conferma.

PRINCIPI BIOLOGICI DEL METODO

Determine Sifilide TP è un test immunocromatografico per la rilevazione qualitativa degli anticorpi diretti contro gli antigeni *Treponema pallidum*.

Il campione viene dispensato nel relativo settore. Migrando attraverso il settore previsto per il coniugato, il campione viene ricostituito e miscelato con il coniugato colloide di selenio-antigene *Treponema pallidum*. Questa miscela continua a migrare attraverso la fase solida fino agli antigeni *Treponema pallidum* immobilizzati sulla Finestra del paziente.

Se nel campione sono presenti anticorpi anti-*Treponema pallidum*, essi si legano al colloide di selenio-antigene *Treponema pallidum* ed all'antigene *Treponema pallidum* sulla Finestra del paziente, dando luogo alla formazione di una linea di colore rosso.

Se nel campione non sono presenti anticorpi anti-*Treponema pallidum*, il colloide di selenio-antigene *Treponema pallidum* oltrepassa la Finestra del paziente, nella quale non compare alcuna linea rossa.

Per garantire la validità del test, nel sistema del dosaggio è stata incorporata una Linea del controllo procedurale.

CONTENUTO

- Dosaggio Siero/Plasma Determine Sifilide TP (n. di listino 7D24-43), 100 test
- 10 cartucce Determine Sifilide TP (10 test per cartuccia) rivestite di antigene *Treponema pallidum*.
- Dosaggio Sangue intero Determine Sifilide TP (n. di listino 7D24-53), 100 test
- 10 cartucce Determine Sifilide TP (10 test per cartuccia) rivestite di antigene *Treponema pallidum*.
- 1 flacone (2,5 ml) di tampone Chase (tampone di spinta) (n. di listino 7D22-43) preparato in tampone fosfato. Conservanti: Sostanze antimicrobiche.

ACCESSORI (necessari ma non forniti)

- Sangue intero
- (dosaggio tramite prelievo sulla punta del dito)
- Microprovette con EDTA N. 7D22-22

AVVERTENZE E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

Per uso diagnostico *in vitro*.

ATTENZIONE: Questo prodotto contiene componenti di origine umana infettivi e/o potenzialmente infettivi. Fare riferimento alla sezione "Contenuto" del presente foglietto illustrativo. Nessuno dei metodi analitici conosciuti può garantire in modo assoluto che prodotti di origine umana o derivati da microrganismi inattivati non possano trasmettere infezioni. Pertanto, si raccomanda di considerare tutti i materiali di origine umana come potenzialmente infettivi e di trattarli in accordo con le norme vigenti in materia di biosicurezza.^{2,3}

NORME PER LA CONSERVAZIONE

Conservare le cartucce Determine Sifilide TP ed il tampone Chase (tampone di spinta) a 2-30°C fino alla data di scadenza. Se trattati e conservati secondo le istruzioni, i componenti del kit si mantengono stabili fino alla data di scadenza. Non usare i componenti del kit oltre la data di scadenza.

Risigillare immediatamente tutti i test non utilizzati nell'involucro contenente l'essiccante premendo da un'estremità all'altra lungo la chiusura.

PRELIEVO DEL CAMPIONE

Prelievo venoso di campioni di siero, plasma e sangue intero

Prelevare i campioni di siero, plasma e sangue intero umano tramite prelievo venoso in condizioni di asepsi in modo da evitare emolisi. I campioni torbidi o contenenti sostanze particolose devono essere centrifugati prima di essere analizzati onde evitare risultati errati.

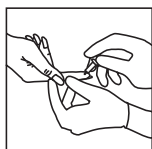
NOTA: Per i campioni di sangue intero, utilizzare provette per il prelievo con EDTA.

Prelievo sulla punta del dito di campioni di sangue intero*

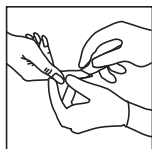
Prima di procedere al prelievo del campione sulla punta del dito, posare una microprovetta con EDTA su una superficie pulita ed asciutta.

- Per adulti e bambini di più di un anno di età, scegliere il polpastrello del dito medio, anulare o indice (quello meno calloso). Per stimolare la circolazione sanguigna, riscaldare all'occorrenza la mano con un asciugamano caldo ed umido oppure con acqua calda.

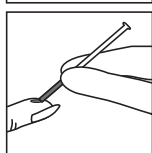
- Disinfettare il polpastrello con alcool; far asciugare all'aria. Rivolgere il palmo della mano verso l'alto.



- Usare una lancetta nuova per ogni soggetto. Posizionare la lancetta sul polpastrello (lontano dal centro); comprimere la lancetta contro il dito stesso e pungere la pelle. Gettare la lancetta in un apposito contenitore per strumenti acuminati a rischio biologico.



- Asciugare la prima goccia di sangue con una garza sterile.



*Se vengono utilizzate microprovette con EDTA (n. 7D22-22), riempirle con sangue fino al limite compreso entro le due linee marcate.

CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

- Se il dosaggio viene eseguito entro 7 giorni dal prelievo, i campioni di siero e plasma devono essere conservati a 2-8 °C. Se il dosaggio viene eseguito dopo più di 7 giorni, i campioni devono essere conservati congelati (a -20°C o a temperature inferiori).
- Se il dosaggio viene eseguito entro 7 giorni dal prelievo, i campioni di sangue intero prelevati tramite prelievo venoso devono essere conservati a 2-8°C. Non congelare i campioni di sangue intero.
- I campioni di sangue intero prelevati sulla punta del dito devono essere analizzati immediatamente.

PROCEDURA ANALITICA

Estrarre il numero desiderato di cartucce dalla confezione da 10 piegando e strappando lungo la linea marcata.

NOTA:

- Le cartucce vanno estratte iniziando dalla parte destra della confezione, in modo da mantenere intatto il numero di lotto che compare sulla parte sinistra.
 - Iniziare l'analisi entro 2 ore dopo aver tolto il test dall'involucro protettivo.
- Rimuovere l'involucro protettivo di ogni test.
 - Per i campioni di siero o plasma:
 - Dispensare con una pipetta di precisione 50 µl di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).
 - Lasciare trascorrere come minimo 15 minuti (massimo 24 ore) prima di procedere alla lettura del risultato.
 - Per i campioni di sangue intero (prelievo venoso):
 - Dispensare con una pipetta di precisione 50 µl di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).
 - Attendere un minuto, quindi dispensare una goccia di tampone Chase (tampone di spinta) nel settore del campione.
 - Lasciare trascorrere come minimo 15 minuti (massimo 24 ore) prima di procedere alla lettura del risultato.
 - Per i campioni di sangue intero (prelievo sulla punta del dito):
 - Dispensare con una microprovetta con EDTA 50 µl di campione nel settore del campione (contrassegnato dal simbolo della freccia).
 - Attendere fino a quando il sangue sia stato assorbito nel settore del campione, quindi dispensare una goccia di tampone Chase (tampone di spinta) nel settore del campione.
 - Lasciare trascorrere come minimo 15 minuti (massimo 24 ore) prima di procedere alla lettura del risultato.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Per garantire la validità del test, nel sistema è stato incorporato un controllo procedurale, contrassegnato come "controllo". Se alla fine del test la Linea del controllo non dovesse assumere una colorazione rossa, il risultato analitico non è valido ed il campione deve essere nuovamente analizzato.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

POSITIVO (due linee)

Una linea rossa compare sia nella Finestra del controllo (contrassegnata come "controllo") sia nella Finestra del paziente (contrassegnata come "paziente") della striscia. La comparsa di una colorazione rossa qualsiasi nella Finestra del paziente sta ad indicare che il risultato è positivo e come tale deve essere interpretato.



NEGATIVO (una linea)

La linea rossa compare nella Finestra del controllo (contrassegnata come "controllo"), ma non nella Finestra del paziente (contrassegnata come "paziente") della striscia.



NON VALIDO (nessuna linea)

Se non compare alcuna linea rossa nella Finestra del controllo ed anche nel caso in cui una linea rossa compaia nella Finestra del paziente sulla striscia, il risultato non è valido e l'analisi del campione va ripetuta.



NOTE:

- Il risultato del test è positivo anche se la Linea del paziente appare più chiara o più scura rispetto alla Linea del controllo.

LIMITI DEL METODO

- Il dosaggio Determine Sifilide TP è previsto per rilevare gli anticorpi anti-*Treponema pallidum* in campioni di siero, plasma e sangue intero umano. L'impiego di altri liquidi corporei o pool di campioni potrebbe non fornire risultati accurati.
- L'intensità della Linea del paziente non è necessariamente correlata al titolo anticorpale del campione in esame.
- Nessun test diagnostico può garantire in modo assoluto che un campione non contenga livelli bassi di anticorpi anti-*Treponema pallidum*, come quelli presenti al primissimo stadio dell'infezione, o anticorpi con una bassa reattività per gli antigeni *Treponema pallidum*. Pertanto, un risultato negativo non esclude mai la possibilità di esposizione all'infezione da sifilide. Se la valutazione clinica complessiva suggerisce la presenza di una delle due condizioni sopra descritte, per ottimizzare la sensibilità del test si raccomanda di leggere i risultati analitici dopo che siano trascorsi almeno 30 minuti o una notte intera, come indicato in questo foglietto illustrativo.
- Prima di formulare la diagnosi, i campioni positivi devono essere valutati tenendo conto di tutti i dati clinici a disposizione.
- L'analisi di campioni di sangue intero o plasma contenenti anticoagulanti diversi dall'EDTA può fornire risultati inesatti.

CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE

SPECIFICITÀ E SENSIBILITÀ

Campioni di siero prelevati da 325 soggetti non affetti da sifilide e da 176 soggetti affetti da sifilide, provenienti da tre centri clinici giapponesi, sono stati sottoposti all'analisi con il dosaggio Determine Sifilide TP e con due test disponibili in commercio (Tabella I).

Tabella I
Specificità e sensibilità del dosaggio Determine Sifilide TP per la rilevazione della sifilide

	Popolazione	Numero di campioni in esame	Determine Sifilide TP	Test A disponibile in commercio	Test B disponibile in commercio
Specificità	Senza sifilide	325	100,00% (325/325)	100,00% (325/325)	100,00% (325/325)
Sensibilità	Con sifilide	176	100,00% (176/176)	97,73% (172/176)	94,32% (166/176)

Campioni di sangue intero con coppie di siero e di plasma prelevati da 47 soggetti non affetti da sifilide e da 52 soggetti affetti da sifilide, provenienti da tre centri clinici giapponesi, sono stati sottoposti all'analisi con il dosaggio Determine Sifilide TP e con due test disponibili in commercio (Tabella II).

Tabella II
Specificità e sensibilità del dosaggio Determine Sifilide TP in campioni di sangue intero e coppie di campioni di siero e di plasma

	Popolazione	Numero di campioni in esame	Determine Sifilide TP			Test A disponibile in commercio	Test B disponibile in commercio
			Sangue intero	Plasma	Siero		
Specificità	Senza sifilide	47	100,00% (47/47)	100,00% (47/47)	100,00% (47/47)	100,00% (47/47)	
Sensibilità	Con sifilide	52	92,31% (48/52)	100,00% (52/52)	100,00% (52/52)	94,23% (49/52)	

BIBLIOGRAFIA (cfr. pagina a tergo)

Determine™

SÍFILIS TP

Estas instruções de utilização têm de ser lidas atentamente antes da utilização do produto. As instruções de utilização têm de ser rigorosamente cumpridas. A fiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser assegurada em caso de desvios às instruções de utilização.

NOME E APLICAÇÃO DIAGNÓSTICA

O Determine™ Sífilis TP é um imunoenensaio qualitativo *in vitro*, de leitura visual para a detecção de anticorpos contra *Treponema pallidum*, bactéria responsável pela infecção por sífilis, no soro, plasma ou sangue total humanos. O teste está indicado como meio auxiliar na detecção de anticorpos contra *Treponema pallidum* em indivíduos infectados.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO ENSAIO

A sífilis deve-se à infecção causada pela bactéria *Treponema pallidum*¹ que pode ser transmitida congenitamente ou por contacto sexual. A doença pode evoluir para uma fase latente em que a sífilis não é clinicamente aparente. Os testes serológicos (não-específicos para *Treponema* e específicos para *Treponema*) são actualmente o método primário para o diagnóstico e tratamento da sífilis. Os testes não-treponémicos (VDRL, RPR, etc.) são normalmente utilizados para o rastreio e os testes treponémicos (TPHA, FTA-ABS, etc.) são utilizados como testes confirmatórios.

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

O Determine Sífilis TP é um ensaio imunocromatográfico para a detecção qualitativa de anticorpos contra antígenos *Treponema pallidum*.

A amostra é dispensada na zona absorvente. À medida que a amostra migra através da área do conjugado, reconstitui-se e mistura-se com o conjugado colóide de selénio-antígeno *Treponema pallidum*. Esta mistura continua a migrar através da fase sólida até aos antígenos *Treponema pallidum* imobilizados na janela de resultado do doente.

Caso os anticorpos contra *Treponema pallidum* estejam presentes na amostra, os anticorpos ligam-se ao colóide selénio-antígeno *Treponema pallidum* e ao antígeno *Treponema pallidum* na janela de resultado do doente, formando uma barra vermelha na janela de resultado do doente.

Se a amostra não contiver anticorpos contra *Treponema pallidum*, o colóide selénio-antígeno *Treponema pallidum* flui através da janela de resultado do doente, não se formando qualquer barra vermelha nesta janela.

Para garantir a sua validade, este ensaio inclui uma barra de controlo do procedimento.

CONTEÚDO

Ensaio Determine Sífilis TP Soro/Plasma (No. de Lista 7D24-43), 100 Testes

- Cartão de Ensaio Determine Sífilis TP, 10 cartões (10 testes/cartão), revestidos de antígenos *Treponema pallidum*.

Ensaio Determine Sífilis TP Sangue Total (No. de Lista 7D24-53), 100 Testes

- Cartão de Ensaio Determine Sífilis TP, 10 cartões (10 testes/cartão), revestidos de antígenos *Treponema pallidum*.
- 1 Frasco (2,5 ml) de Tampão de Fixação (No. de Lista 7D22-43) preparado em tampão fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

ACESSÓRIOS (necessários mas não incluídos)

Sangue Total (ensaio de punção digital)
Tubos Capilares de EDTA No. de Lista 7D22-22

AVISOS E PRECAUÇÕES

Para utilização *in vitro*.

ATENÇÃO: este produto contém componentes de origem humana infecciosos e/ou potencialmente infecciosos. Consultar a secção **CONTEÚDO** destas instruções de utilização. Nenhum método de ensaio pode garantir de forma absoluta que produtos de origem humana ou microrganismos inactivados não transmitem infecção. Assim sendo, recomenda-se que todos os materiais de origem humana sejam considerados potencialmente infecciosos e sejam manuseados de acordo com as práticas de biosegurança apropriadas.^{2,3}

CONSERVAÇÃO

Os Cartões de Ensaio Determine Sífilis TP e o Tampão de Fixação têm de ser conservados a 2-30°C até ao final do prazo de validade. Os componentes do kit mantêm-se estáveis até ao final do prazo de validade quando manuseados e conservados conforme as indicações. Não utilizar os componentes do kit após o final do prazo de validade.

Voltar a selar todos os ensaios que não foram utilizados na bolsa que contém o dessecante, premindo o selo de uma ponta à outra para fechar.

COLHEITA DAS AMOSTRAS

Colheita de soro, plasma e sangue total por punção venosa

A colheita de soro, plasma e sangue total humanos por punção venosa deve ser feita de forma asséptica, de forma a evitar a hemólise.

As amostras que se apresentem turvas ou com partículas em suspensão devem ser centrifugadas antes de serem analisadas para evitar que sejam apresentados resultados erróneos.

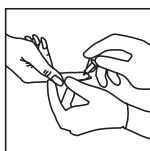
NOTA: Para amostras de sangue total têm de ser utilizados tubos de colheita EDTA.

Colheita de Sangue Total por Punção Digital⁴

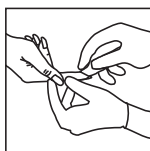
Antes de colher uma amostra por punção digital, colocar um tubo capilar EDTA numa superfície limpa e seca.

- Escolher a ponta do dedo médio, anelar ou indicador (o que apresentar menos calosidades) em adultos e crianças com idade superior a um ano. Caso necessário, aquecer a mão com uma toalha aquecida e húmida ou com água tépida, de forma a aumentar o fluxo sanguíneo.

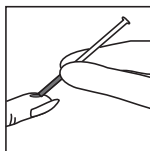
- Limpar a ponta do dedo com álcool; deixar secar. Colocar a palma da mão virada para cima.



- Utilizar uma lanceta nova para cada pessoa. Colocar a lanceta no centro da ponta do dedo. Pressionar a lanceta com firmeza contra o dedo e perfurar a pele. Eliminar a lanceta para um recipiente adequado para materiais cortantes de perigo biológico.



- Limpar a primeira gota de sangue com gaze esterilizada.



- Segurar o dedo abaixo do nível do cotovelo e pressionar várias vezes a base do dedo, suave e intermitentemente. Com a ponta do Tubo Capilar EDTA, colher a gota de sangue*. Evitar a formação de bolhas de ar.

*Em caso de utilização dos Tubos Capilares EDTA (7D22-22) encher o tubo com sangue até se encontrar entre as duas linhas marcadas.

CONSERVAÇÃO DE AMOSTRAS

- Caso o ensaio seja efectuado no período de 7 dias após a colheita, as amostras de soro e plasma devem ser conservadas a 2-8°C. Caso o ensaio seja adiado por mais de 7 dias, a amostra deve ser congelada (-20°C ou temperatura inferior).
- Caso o ensaio seja efectuado no período de 7 dias após a colheita, o sangue total colhido por punção venosa deve ser conservado a 2-8°C. Não congelar amostras de sangue total.
- O sangue total colhido por punção digital deve ser analisado imediatamente.

PROCEDIMENTO DO ENSAIO

Podem retirar-se o número pretendido de unidades de ensaio do cartão de 10 testes, dobrando e rasgando pelo plicado.

NOTA:

- As unidades de ensaio devem ser retiradas do lado direito do cartão de ensaio, de forma a conservar o número de lote que se encontra no lado esquerdo do cartão.
- O ensaio deve ser iniciado nas duas horas após a remoção da cobertura protectora de lâmina metálica de cada ensaio.

- Retirar a cobertura protectora de lâmina metálica de cada ensaio.
- Para amostras de soro ou plasma:
 - Aplicar 50 µl de amostra (pipeta de precisão) na zona absorvente (assinada com uma seta).
 - Esperar, no mínimo, 15 minutos (até 24 horas) e efectuar a leitura dos resultados.
- Para amostras de sangue total (punção venosa):
 - Aplicar 50 µl de amostra (pipeta de precisão) na zona absorvente (assinada com uma seta).
 - Esperar um minuto, e então aplicar uma gota de Tampão de Fixação na zona absorvente.
 - Esperar, no mínimo 15 minutos (até 24 horas) e efectuar a leitura dos resultados.
- Para amostras de sangue total (punção digital):
 - Aplicar 50 µl de amostra (tubo capilar EDTA) na zona absorvente (assinada com uma seta).
 - Esperar que o sangue seja absorvido pela zona absorvente, e então aplicar uma gota de Tampão de Fixação na zona absorvente.
 - Esperar, no mínimo 15 minutos (até 24 horas) e efectuar a leitura dos resultados.

CONTROLO DE QUALIDADE

Para garantir a sua validade, este ensaio inclui um controlo do procedimento identificado como "Control". Se, no fim do ensaio, a barra de controlo não apresentar uma cor vermelha, o resultado do ensaio é inválido e a amostra tem de ser novamente analisada.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

POSITIVO (Duas Barras)

As barras vermelhas surgem tanto na janela de controlo (identificada como "Control") como na janela de resultado do doente (identificada como "Patient") da tira. Qualquer cor vermelha visível na janela de resultado do doente deve ser interpretada como positiva.



Positivo

NEGATIVO (Uma Barra)

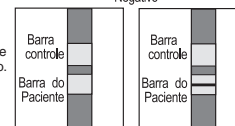
Surge uma barra de cor vermelha na janela de controlo da tira (identificada como "Control"), e não surge qualquer barra de cor vermelha na janela de resultado do doente (identificada como "Patient").



Negativo

INVÁLIDO (Nenhuma Barra)

Se não surgir uma barra de cor vermelha na janela de controlo da tira, e mesmo que apareça na janela de resultado do doente, o resultado é inválido e terá de ser repetido.



Inválido

Inválido

NOTAS:

- O resultado do ensaio é positivo mesmo que a barra do doente apresente uma cor mais clara ou mais escura do que a barra de controlo.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O ensaio Determine Sífilis TP está concebido para detectar anticorpos contra *Treponema pallidum* em soro, plasma e sangue total humanos. Outros fluidos corporais ou "pools" de amostras poderão dar origem a resultados incorrectos.
- A intensidade da barra do doente não está necessariamente relacionada com o título de anticorpos na amostra.
- Nenhuma amostra pode garantir de forma absoluta que uma amostra não contém níveis baixos de anticorpos contra *Treponema pallidum*, como acontece numa fase inicial da infecção, ou com anticorpos com reactividade baixa para antígeno *Treponema pallidum*. Assim sendo, um resultado negativo não exclui a possibilidade de exposição a ou infecção por sífilis. Caso a avaliação clínica global sugira a presença de uma das condições acima descritas, como forma de maximizar a sensibilidade do ensaio, recomenda-se a leitura dos resultados do ensaio após um período mínimo de 30 minutos e máximo de um dia para o outro, conforme indicado nas instruções de utilização.
- Antes de se efectuar um diagnóstico, as amostras positivas devem ser avaliadas à luz da avaliação clínica global.
- As amostras de sangue total ou plasma que contenham anticoagulantes que não o EDTA podem dar origem a resultados incorrectos.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

ESPECIFICIDADE E SENSIBILIDADE

Amostras de soro de 325 casos de não-sífilis e 176 casos de sífilis de três laboratórios clínicos no Japão foram analisadas com o Determine Sífilis TP e dois ensaios disponíveis no mercado (Tabela I).

População	Número de amostras analisadas	Determine Sífilis TP	Ensaio A disponível no mercado	Ensaio B disponível no mercado
Especificidade	Não-sífilis	325	100,00% (325/325)	100,00% (325/325)
Sensibilidade	Sífilis	176	100,00% (176/176)	94,32% (166/176)

Amostras de sangue total com soro e plasma agrupado de 47 casos de não-sífilis e 52 casos de sífilis de três laboratórios clínicos no Japão foram analisadas com o Determine Sífilis TP e dois ensaios disponíveis no mercado (Tabela II).

População	Número de amostras analisadas	Determine Sífilis TP					
		Sangue total	Plasma	Soro	Soro	Soro	
Especificidade	Não-sífilis	47	100,00% (47/47)	100,00% (47/47)	100,00% (47/47)	100,00% (47/47)	100,00% (47/47)
Sensibilidade	Sífilis	52	92,31% (48/52)	100,00% (52/52)	100,00% (52/52)	98,08% (51/52)	94,23% (49/52)

BIBLIOGRAFIA (Consultar a última página)

Nº de lote, data de fabricação e validade: vide rótulos dos frascos e do estojo.

BIBLIOGRAPHY / LITERATUR / BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAFÍA / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFIA

1. Meyer JC. Laboratory Diagnosis of Syphilis. *Curr Probl Dermatol*. 1996;24:1-11.
2. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual Third edition*. Geneva: World Health Organization, 2004.
3. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline-Third Edition M29-A3 Vol. 25 No. 10*
4. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard - Fifth Edition H4-A5 Vol. 24 No. 21*

Advice Line

For further information, please contact your distributor,
or call Inverness Medical Technical Specialists on:

UK: 08705 134952

International: +44 (0)1234 835959

<http://www.determinetest.com>



Mfd. for / Hergest. für / Fab. pour / Fab. para / Prod. per: Inverness Medical Japan Co., Ltd.
By / von / par / por / da: ABBOTT JAPAN CO., LTD.

March, 2007

©2007 Inverness Medical Japan Co., Ltd.