

FLUOROENZIMOINMUNOENSAYO PARA ANTICUERPOS ANTI PR3

PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO

MODO DE EMPLEO

CONTENIDO

EliA utiliza un sistema modular de reactivos. Toda la información necesaria para entender el uso de los ensayos EliA se puede encontrar en las instrucciones de uso específicos de éste analito y en las correspondientes instrucciones de uso del EliA control.

USO INDICADO

EliA PR3^S está indicado para la determinación cuantitativa in vitro de anticuerpos IgG dirigidos frente a la proteinasa 3 (PR3) en suero o plasma humano como ayuda en el diagnóstico clínico de la granulomatosis con poliangeítis (GPA, previamente llamada granulomatosis de Wegener). EliA PR3^S utiliza el método EliA IgG en el instrumento/equipo Phadia 250.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los anticuerpos anti-PR3 son altamente sensibles (81 %) y específicos (97 %) para la GPA.¹ La sensibilidad depende de la fase y de la actividad de la enfermedad. A pesar de la estrecha asociación entre los anticuerpos anti-PR3 y la GPA, existe un pequeño porcentaje de pacientes con poliangeítis microscópica y alrededor de un 30 % de los pacientes con granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (EGPA, previamente llamada síndrome de Churg-Strauss) que tienen anticuerpos anti-PR3 positivos.² Los anticuerpos anti-PR3 también pueden producirse en un 20 % al 30 % de los pacientes con glomerulonefritis necrotizante sin manifestaciones extrarrenales evidentes de vasculitis de vasos pequeños.³

FUNDAMENTOS DE LA TÉCNICA

Los EliA PR3^S Wells están recubiertos con proteína PR3 humana. Si están presentes en la muestra del paciente, los anticuerpos PR3 se unen al antígeno correspondiente. Después de eliminar los anticuerpos no unidos, se añaden anticuerpos marcados con enzima dirigidos contra anticuerpos IgG humanos (EliA IgG Conjugate) para formar complejos anticuerpo-conjugado. Después de la incubación, se elimina el conjugado no unido y el complejo unido se incuba con una solución de desarrollo (Development Solution). Después de parar la reacción, se mide la fluorescencia de la reacción final. A valor de respuesta más alto, mayor presencia de IgG específica en la muestra. Para evaluar los resultados de la prueba, la respuesta de las muestras de los pacientes se compara directamente con la respuesta de los calibradores.

REACTIVOS / MATERIAL

Los reactivos EliA están disponibles en presentaciones modulares, cada una adquirida por separado. Para realizar una prueba EliA PR3^S se necesitan todos los reactivos excepto el EliA ANCA/GBM Positive Control 250 y el EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250. Los EliA PR3^S Wells están incluidos en portadores que se conservan y sellan en bolsas de aluminio que contienen desecante.

Reactivos EliA PR3^S específicos para cada prueba**EliA PR3^S Well (N.º Art. 14-5536-01)**

EliA PR3 ^S Well; nombre abreviado: prs	recubiertos con proteína PR3 humana	4 portadores (12 pocillos cada uno); suficiente para 48 determinaciones	listo para usar; conservar en un lugar seco a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	-------------------------------------	---	--

EliA ANCA/GBM Positive Control 250 (N.º Art. 83-1034-01)

Preparación de mezcla de sangre humana en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: pos	el control multiparamétrico contiene anticuerpos IgG frente MPO, PR3 y MBG	6 viales de un solo uso (0,3 ml cada uno); suficiente para 2 determinaciones por vial	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	--	---	---

EliA ANCA/GBM Positive Control 250 se prepara a partir de una mezcla seleccionada de sangre human.

EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250 (N.º Art. 83-1037-01)

Preparación de mezcla de sangre humana en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: neg	el control multiparamétrico contiene suero humano procedente de donantes sanos	6 viales de un solo uso (0,3 ml cada uno); suficiente para 2 determinaciones por vial	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	--	---	---

EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250 se prepara a partir de una mezcla seleccionada de sangre human.

Reactivos EliA específicos para cada método (Phadia 250)

EliA Sample Diluent (N.º Art. 83-1023-01)

Diluyente de muestras (color amarillo); PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %)	6 botellas (48 ml cada uno)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	-----------------------------	---

EliA IgG Conjugate 50 (N.º Art. 83-1017-01)

Conjugado de IgG (color azul); β-galactosidasa anti-IgG (anticuerpos monoclonales de ratón) en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA) y azida sódica (0,06 %); símbolo: EI-G	6 botellas en forma de cuña (5 ml cada uno); suficiente para 6 x 50 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR NO REUTILIZAR
--	---	---

EliA IgG Conjugate 200 (N.º Art. 83-1018-01)

Conjugado de IgG (color azul); β -galactosidasa anti-IgG (anticuerpos monoclonales de ratón) en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA) y azida sódica (0,06 %); símbolo: EI-G	6 botellas en forma de cuña (19 ml cada uno); suficiente para 6 x 200 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR NO REUTILIZAR
---	---	---

EliA IgG Calibrator Strips (N.º Art. 83-1015-01)

IgG humana (0; 4; 10; 20; 100; 600 μ g/l); en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %)	5 tiras 6 viales de un solo uso por tira (0,3 ml cada uno); suficiente para una curva de calibración (determinación por duplicado)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	---	---

Producido a partir de sangre humana.

EliA IgG Curve Control Strips (N.º Art. 83-1016-01)

IgG humana (20 μ g/l); en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: CC-1	5 tiras Cada tira contiene 6 x 0,3 ml CC-1 (determinación por duplicado)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--	---	---

Producido a partir de sangre humana.

EliA IgG Calibrator Well (N.º Art. 14-5509-01)

Pocillo calibrador IgG recubiertos con anticuerpos monoclonales de ratón; nombre abreviado: Gcal	4 portadores (12 pocillos cada uno); suficiente para 48 determinaciones	listo para usar; conservar en un lugar seco a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--	---	--

Reactivos generales del Phadia 250**Development Solution (N.º Art. 10-9440-01)**

Solución de desarrollo 4-metilumbeliferil- β -D-galactosidasa 0,01 %; <0,0010 % conservante*	6 botellas (17 ml cada uno); reactivos para 6 x >170 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR
--	--	--

Development Solution (N.º Art. 10-9441-01)

Solución de desarrollo 4-metilumbeliferil- β -D-galactosidasa 0,01 %; <0,0010 % conservante*	6 botellas (11 ml cada uno); reactivos para 6 x >110 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR
--	--	--

* Conservante: mezcla de 5-Cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona [EC no. 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [EC no. 220-239-6] (3:1).

Stop Solution (N.º Art. 10-9442-01)

Solución de parada carbonato sódico 4 %	6 botellas (119 ml cada una); reactivos para 6 x >560 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–32 °C hasta la fecha de caducidad
---	---	--

Stop Solution (N.º Art. 10-9479-01)

Solución de parada carbonato sódico 4 %	6 botellas (65 ml cada una); reactivos para 6 x >292 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–32 °C hasta la fecha de caducidad
---	--	--

Dilution Plates (N.º Art. 12-3907-08)

Microplacas (MicroWell™) con 96 pocillos, 0,5 ml cada uno	100 placas por envase; suficiente para 100 x 96 muestras	listo para usar NO REUTILIZAR
---	--	----------------------------------

Washing Solution (N.º Art. 10-9422-01/10-9202-01)

Para más detalles, véase el prospecto separado de la Washing Solution.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro.
- No utilizar reactivos después de la fecha de caducidad.
- No recomendamos que se mezclen los reactivos.
- No la utilice si no incluye una bolsa de desecante o la bolsa de aluminio está dañada.
- Utilizar guantes durante la manipulación de las muestras y de los reactivos suministrados.
- Algunos de los reactivos se preparan a partir de componentes de sangre humana. Estos componentes han sido analizados por inmunoensayo frente al antígeno de superficie de la hepatitis B, frente a anticuerpos de la hepatitis C y frente a anticuerpos de VIH1 y VIH2, siendo todas estas determinaciones negativas. Sin embargo, deben seguirse todas las precauciones recomendadas para el manejo de derivados de la sangre. Remítase a la publicación del Servicio de Salud Humana (Human Health Service (HHS)) Publication No. (CDC) 93-8395 o a las directrices locales y nacionales sobre procedimientos de seguridad en laboratorios.

ADVERTENCIA Los reactivos contienen azida sódica (NaN_3) como conservante. La NaN_3 puede ser tóxica en caso de ingestión o absorción cutánea u ocular. La NaN_3 puede reaccionar con cañerías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desecharlo, lavar con abundante agua para evitar la formación de azida. Remítase a los procedimientos de descontaminación perfilados por parte de los CDC u otras directrices locales y nacionales.

La botella de residuos y el ImmunoCAP/EliA Well Waste Container pueden estar contaminados con material potencialmente infeccioso. Utilice medidas de seguridad adecuadas y lleve guantes.

Indicación de inestabilidad

Phadia IDM/Prime ha sido configurado con unos límites de aceptación para la curva de calibración y el control de la curva. Los EliA Wells son sensibles a la humedad. Cualquier pérdida de actividad que se produzca debido a un manejo inadecuado puede detectarse usando el control EliA apropiado. Para más información ver el Manual de Usuario del Analizador Phadia y la Guía de Referencia Phadia IDM/Phadia Prime.

INSTRUMENTO

Los reactivos EliA deben usarse con las últimas versiones de software. El instrumento Phadia procesa todos los pasos de la prueba. Para información más detallada sobre configuración, instrumentación, software, etc. de la prueba, consulte la documentación del usuario para el instrumento y el software Phadia IDM/Prime.

OBTENCIÓN, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

El procedimiento puede realizarse en muestras de suero o plasma. Las muestras lipémicas, hemolizadas o contaminadas por microorganismo pueden dar resultados anómalos y no deberían utilizarse.

- Las muestras no diluidas no deben permanecer a temperatura ambiente más de ocho horas.⁴
- Las muestras no diluidas pueden ser almacenadas a 2–8 °C durante dos semanas sin degradación siempre y cuando estas no lleguen a contaminarse por bacterias o hongos y en caso de largo almacenamiento deben ser congeladas por debajo de -20 °C.⁵

Nota: Es responsabilidad del laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y / o de sus propios estudios para determinar los criterios de estabilidad específicos para su laboratorio. En general, los laboratorios deben realizar estudios de validación antes de implementar un cambio en los criterios de aceptación de muestras.⁴

Dilución de las muestras

Las muestras deben diluirse con EliA Sample Diluent. Para la prueba EliA PR3^S se necesita una dilución 1:100 de las muestras. Las muestras pueden diluirse manualmente, aunque se recomienda la dilución en el analizador y es un parámetro predeterminado en el software.

PROCEDIMIENTO

Manejo de EliA PR3^S Well

Los portadores son estables durante 28 días en la cámara de almacenamiento del Phadia 250. Si no espera usarlos en ese tiempo, los portadores deberían ser cargados mediante la bandeja de carga del Phadia 250, por motivos de estabilidad, deben guardarse de nuevo en la bolsa con papel desecante después de cada ensayo. Debido a la importancia de almacenar los pocillos en condiciones secas entre 2–8 °C, la bolsa debe cerrarse adecuadamente. Si se almacenan bajo estas condiciones, la caducidad es de 9 meses desde su apertura, si ello no está limitado por la fecha de caducidad que figura en el portador y en la bolsa de aluminio.

Código de barras específico del lote

Utilizar el lector de código de barras para introducir la información específica del lote del EliA PR3^S Well, EliA IgG Calibrator Well y EliA IgG Conjugate. En caso de llevarse a cabo manualmente, asegúrese de introducir los caracteres que se encuentran debajo del código de barras.

Estabilidad de los reactivos en el equipo

EliA Well	28 días (en almacén de portadores). 24 horas (en bandeja de carga de portadores)
EliA Calibrator/Curve Control	28 días
EliA Conjugate	Un solo uso. Los viales abiertos no deben almacenarse.
EliA Sample Diluent	7 días Tapar las botellas cada noche.
Development Solution	5 días Tapar las botellas cada noche.
Stop Solution	14 días Tapar las botellas cada noche.

Washing Solution (solución preparada)	7 días Desechar cada séptimo día y realizar el mantenimiento semanal de acuerdo con el manual de usuario del instrumento.
--	--

Volumen por determinación

Volumenes de reactivo por determinación

Calibrador	90 µl
EliA IgG Conjugate	90 µl
Development Solution	90 µl
Stop Solution	200 µl

Volumenes de muestra por determinación

Dilución manual	90 µl de muestra diluida
Dilución del instrumento (1:100)	20 µl de muestra no diluida

Para volúmenes muertos específicos de los tubos, consulte el Manual de Usuario del correspondiente Analizador Phadia.

Volumenes de reactivo por 200 determinaciones

Washing Solution	5 – 7 l*
Agua destilada	5 – 6 l*

* El volumen residual depende del número de muestras y el método de dilución utilizado.

Comentarios sobre el procedimiento

- A partir de una muestra diluida por el instrumento (1:100), pueden realizarse hasta 11 determinaciones.
- Cuando se utiliza el software predeterminado, las muestras se analizan en una única determinación.
- Washing Solution debe utilizarse a temperatura ambiente.
- El primer resultado está disponible en aproximadamente 2 horas y los resultados posteriores en intervalos de 1 minuto. Se pueden cargar continuamente hasta 5 x 10 muestras que se procesan por acceso aleatorio.
- Las incubaciones se realizan automáticamente a 37 °C.
- Si desea realizar más de un test por paciente, puede utilizar los paneles de tests predeterminados de Phadia IDM/Prime. Para obtener más información sobre los paneles de tests, consulte la guía de referencia de Phadia IDM o la Guía de Referencia de Phadia Prime.

CALIBRACIÓN Y MATERIAL DE REFERENCIA

La curva de calibración se obtiene con los EliA IgG Calibrators que se analizan por duplicado. La curva se almacena y las pruebas posteriores se evalúan frente a la curva almacenada utilizando sólo el EliA IgG Curve Control (se analiza por duplicado). Los calibradores IgG pueden monitorizarse a través de una cadena de calibraciones continua por medio de la Preparación de Referencia Internacional (IRP) 67/86 para inmunoglobulinas A, G y M de suero humano de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Debe realizarse una nueva curva de calibración si:

- la última calibración se realizó hace más de un mes o
- se introduce un nuevo lote de EliA IgG Conjugate o
- si el EliA IgG Curve Control está fuera de los límites especificados (definidos en el software del Phadia IDM/Prime).

EliA PR3^S está calibrado frente al suero de referencia 16 del CDC que contiene PR3-ANCA humano. Los resultados se proporcionan en Unidades Internacionales (IU/ml).

CONTROL DE CALIDAD

Muestras de control

La buena práctica de laboratorio requiere un control de calidad del ensayo. El material utilizado debe analizarse repetidamente para establecer valores medios y rangos aceptables. EliA Controls están disponibles para el control de calidad de las determinaciones.

CÁLCULO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Presentación de resultados

Phadia 250 mide las concentraciones de IgG específica en µg/l. Al utilizar un factor de conversión dado por el código de EliA PR3^S Well específico del lote, los resultados se convierten automáticamente de la forma IU/ml.

Interpretación de los resultados de las pruebas

En la siguiente tabla se presentan los rangos (negativo, dudoso, positivo) recomendados para la evaluación de los resultados.

Prueba	Unidad	Negativo	Dudoso	Positivo
EliA PR3 ^S	IU/ml	< 2,0	2,0 – 3,0	> 3,0

La buena práctica de laboratorio requiere que cada laboratorio establezca su propio rango de valores esperados.

LIMITACIONES

Un diagnóstico clínico definitivo no debe estar basado únicamente en los resultados de un sólo método diagnóstico, sino que el médico debe hacerlo sólo después de haber evaluado todos los datos clínicos y analíticos.

En contadas ocasiones pueden producirse interferencias debido de anticuerpos contra estreptavidina.

VALORES ESPERADOS

Los anticuerpos anti-PR3 son altamente específicos de la GPA. Sin embargo, se han descrito anticuerpos anti-PR3 en trastornos infecciosos^{6,7,8}, en gammapatía monoclonal⁹ y en algunos casos de neoplasia maligna sin signos de vasculitis secundaria.¹⁰

Resultados obtenidos en individuos sanos

La distribución de frecuencia de anticuerpos PR3 se investigó en el instrumento Phadia 250 en un grupo de sujetos aparentemente sanos distribuidos equitativamente por sexo y edad, utilizando sueros de una población caucásica obtenidos de un banco de sangre. Los resultados se presentan en la siguiente tabla.

Prueba	Unidad	N.º de muestras	Valor medio	Percentil 95 %	Percentil 99 %
EliA PR3 ^S	IU/ml	400	0,3	0,6	0,7

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Rango de medición

El rango de medida (límite de detección, límite superior) para EliA PR3^S va de 0,6 hasta ≥ 177 IU/ml. A concentraciones superiores a 13 veces por encima del rango de medición no se observaron efectos gancho.

Sólo los valores superiores al límite de detección pueden considerarse resultados válidos. El límite superior de los resultados descritos puede variar debido a una conversión específica del lote de µg/l a IU/ml. Resultados superiores al límite superior se presentan como “above”.

Hay que destacar que debido a las diferentes características de unión de los anticuerpos en las muestras de los pacientes, no todas las muestras pueden diluirse linealmente dentro del rango de medición.

Especificidad

Los test EliA PR3^S permiten la determinación de anticuerpos IgG dirigidos contra el antígeno PR3, como se ha descrito en el apartado “Reactivos/Material”.

Precisión

Para determinar la precisión del ensayo, la viabilidad fue evaluada en un estudio de 18 ensayos en el que 108 replicados de cada muestra fueron evaluados en 3 equipos durante 6 días con una curva de calibración en cada ensayo. La evaluación estadística se realizó por Análisis de Varianza. Los resultados se presentan en la siguiente tabla.

Prueba	Muestra	Unidad	Valor medio	Coeficientes de variación (%)	
				Intraanálisis	Interanálisis
EliA PR3 ^S	1	IU/ml	1,3	8,5	0,0
	2	IU/ml	6,6	9,8	0,0
	3	IU/ml	18,1	4,1	2,3

GARANTÍA












Los datos de rendimiento presentados aquí se obtuvieron usando el procedimiento indicado. Cualquier cambio o modificación en el procedimiento, no recomendado por Phadia AB, puede afectar los resultados, en cuyo caso Phadia AB declina cualquier responsabilidad y garantía acordada, implícita o explícita, incluso la garantía implícita sobre la comerciabilidad e idoneidad para su uso.

Phadia AB y sus distribuidores autorizados, en tal caso, no asumirán responsabilidades por daños y perjuicios indirectos o consiguientes.

REFERENCIAS

1. Kallenberg CG, Brouwer E, Weening JJ, Tervaert JW (1994) Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies: Current diagnostic and pathophysiological potential. *Kidney Int* 46, 1-15
2. Gross WL, Hauschild S, Mistry N (1993) The clinical relevance of ANCA in vasculitis. *Clin Exp Immunol* 93, Suppl 1, 7-11

3. Falk RJ, Nachman PH, Hogan SL, Jennette JC (2000) ANCA glomerulonephritis and vasculitis: a Chapel Hill perspective. *Semin Nephrol* 20, 233-243
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document H18-A4 (ISBN 1-56238-724-3)
5. Protein reference units-Handbook of Autoimmunity, 4th edition, A. Milford, Joanna Sheldon, G.D. Wild. Page 14.
6. Klaassen RJ, Goldschmeding R, Dolman KM et al. (1992) Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies in patients with symptomatic HIV infection. *Clin Exp Immunol* 87, 24-30
7. Soto A, Jorgensen C, Oksman F et al. (1994) Endocarditis associated with ANCA. *Clin Exp Rheumatol* 12, 203-204
8. Efthimiou J, Spickett G, Lane D, Thompson A (1991) Antineutrophil cytoplasmic antibodies, cystic fibrosis, and infection. *Lancet* 337, 1037-1038
9. Esnault VL, Jayne DR, Keogan MT et al. (1990) Anti-neutrophil cytoplasm antibodies in patients with monoclonal gammopathies. *J Clin Lab Immunol* 32, 153-159
10. Hauschild S, Schmitt WH, Csernok E et al. (1993) ANCA in systemic vasculitis, collagen vascular diseases, rheumatic disorders and inflammatory bowel diseases. In: Gross WL (ed) ANCA-Associated Vasculitides, pp 245-251, Plenum Press, London

	No reutilizar		Válido para
	Fecha de caducidad		Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Código de lote		Limitación de temperatura
	Fecha de fabricación		Consúltense las instrucciones de uso
	Número de catálogo		Riesgos biológicos
	Fabricante		

El glosario de símbolos completo se puede consultar en:
https://symbols_glossary.phadia.com

 **Phadia AB** 
 Rapsgatan 7P
 P.O. Box 6460
 751 37 Uppsala
 Sweden
 Tel: +46-18-16 50 00
 Fax: +46-18-14 03 58
 Autoimmunity@phadia.com
 www.phadia.com

© Phadia GmbH, Freiburg, Germany

Revision History

Version	Countries	Change
21	all, except US	All instruments, chapter "Specimen collection, handling and preparation": additional information regarding sample stability
22	all, except US	<p>Harmonization of texts and translations between DfUs/instruments.</p> <p>Phadia 100 and Phadia 2500/5000, chapter "Intended Use" and "Summary and Explanation of the Test": correction of "formally" to "formerly", also corrected in translations in other instrument versions, where applicable.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Summary and Explanation of the Test" and "Expected Values": updated disease name from "Wegener's Granulomatosis (WG)" to "GPA".</p> <p>Chapter "Reagents/Material": rephrasing of the origin of EliA Positive Control, EliA Negative Control, EliA Calibrators, EliA Calibrator Strips, EliA Curve Control and EliA Curve Control Strips.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material", EliA Sample Diluent: the information on the number of determinations has been removed.</p> <p>Phadia 200, chapter "Reagents/Material", Dilution Plates: correction of package size from 50 to 100.</p> <p>Phadia 200 and Phadia 250, chapter "Reagents/Material", Dilution Plates: the information on plastic material has been removed.</p> <p>Phadia 100, chapter "Reagents/Material", Detailed reagents, Washing Solution: the information on expiry date and additional material provided has been removed.</p> <p>Chapter "Warnings and Precautions": insertion of "Do not use if desiccant bag is missing or foilbag is damaged."</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Warnings and Precautions": insertion of "Wear gloves while handling samples and reagents provided."</p> <p>Phadia 200, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Instrument": clarification that the Phadia instrument processes all steps of the test.</p> <p>Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Procedure": update and new presentation of On-board stability section.</p> <p>Phadia 200, chapter "Procedure", On-board stability, Development Solution and Stop Solution: addition of "Recap bottles every night".</p> <p>Chapter "Procedure": software panels have been removed.</p> <p>Chapter "Limitations": updated text on interference.</p> <p>Chapter "Expected Values": updated text.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Expected Values", table for Results obtained for Healthy Subjects: updated percentile from 98% to 99%.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Performance Characteristics", Measuring Range: updated Limit of Detection.</p>

22	all, except US	<p>Phadia 200, chapter "Performance Characteristics", Precision: corrected explanation of study design.</p> <p>Updated symbol table. Link to full symbol glossary inserted.</p>
22	all languages	Chapters "Expected Values" and "Performance Characteristics": correction of translations.
22	DE, DK, ES, FR, IT, NO, PT, SE	Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material": correction of translations.
22	DE/AT/CH	Merge German language versions (DE, AT, CH) into one German version.
22	DE	Chapter "Specimen Collection, Handling and Preparation": updated German translation of chapter title.
22	CZ	<p>Correction of Czech translations.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material": updated storage conditions for EliA Well.</p> <p>Phadia 100 and Phadia 250, chapter "Reagents/Material", Stop Solution (Art. No. 10-9442-01 and Art. No. 10-9479-01): correction of number of bottles.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Procedure", Procedural Comments: updated bullet list.</p>
22	FR	<p>Chapter "Principles of the Procedure": correction of protein name.</p> <p>Phadia 100, 250 and 2500/5000, chapter "Reagents/Material", Detailed Reagents: correction of the antibody isotype from IgM to IgG in the name of the EliA Conjugate 50 and 200.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Calculation and Interpretation of Results", Presentation of Results: correction of translations.</p>
22	GR	Chapter "Specimen Collection, Handling and Preparation", Sample Dilution: correction of translations.
22	NO	Chapter "Reagents/Material", Detailed Reagents, EliA PR3 ^S Well: correction of translations.
22	SE	Chapter "Principles of the Procedure": correction of translations.
23	EE	Phadia 200, chapter "Warnings and Precautions", Indication of Instability: Reference to IDM Reference Guide removed.
23	US	Phadia 250: Update due to US FDA regulatory requirements.