PN 91078 E 03/17

EN

Professional Procedure Guide

A1CNow®+ Professional

Multi-Test HbA1c System

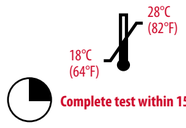
Note: All instances of the box or pouches in this insert are representative ONLY. Please refer to the packaging included with your specific kit.

pts Diagnostics

* Pouch illustrations may vary.

Introduction

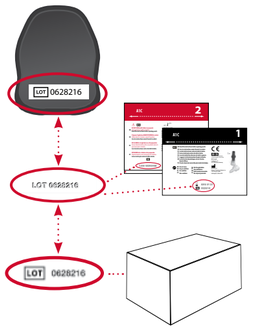
- If the temperature label, placed on the outside of every kit, is exposed to a temperature in excess of 50ºC (122ºF), the dot on the label will turn red and the product should not be used.
- Run the test with all parts of the test kit at the same temperature within the specified range.
- If the kit has recently been at high temperatures (above 82ºF) or in the refrigerator, keep the kit at room temperature for at least one hour before use.
- Avoid running the test in direct sunlight, on hot or cold surfaces, or near sources of heat or cold.
- Quality control materials should be used to confirm the test kit is working properly. Refer to the product insert for information on when to run controls.



Complete test within 15 minutes.

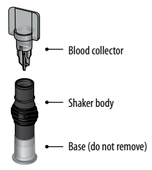
Match Lot Numbers

Use analyzer only with the materials included in the original kit. The analyzer will expire after the programmed number of tests have been run. If another test cartridge is inserted, the analyzer will display "00 TL."



1 Open Plastic Shaker Pouch*

Tear plastic pouch open at the perforation line.



2 Collect Blood

Fingerstick method

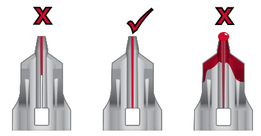
- Use your own lancet device to draw blood.
- Gently touch blood drop to fill.

OR

Venous draw method

- Mix blood well before testing.
- Collect blood from a slide.

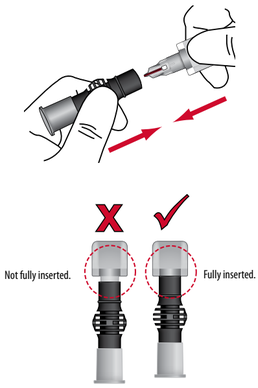
3 Verify Blood Amount



Too little add more blood | Just right | Too much wipe away excess

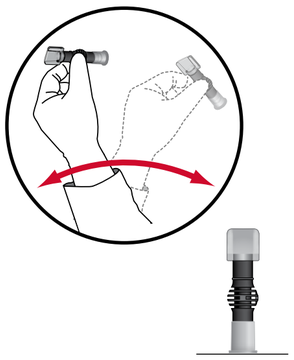
4 Insert Blood Collector

Fully insert blood collector into shaker body. Twisting motion helps.



5 Mix

- Shake vigorously 6-8 times
  This will mix the blood with the solution.
- Stand shaker on table while preparing cartridge.



6 Open Foil Cartridge Pouch*

Tear foil pouch open at the notches on the sides.

⚠ **Caution: Do NOT open foil pouch until this step. Use within 2 minutes of opening.** If foil pouch is damaged, do not use.

7 Insert Cartridge

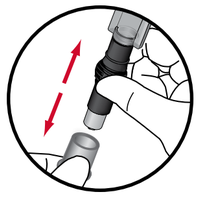
- "Click" test cartridge into place.
- Analyzer and test cartridge codes must match.
- **If codes do not match, call Customer Service at 1-877-870-5610.**

8 Prepare Shaker

Remove shaker base.

WAIT for SMPL to display

Ready for shaker

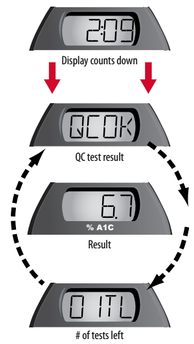


9 Dispense Sample into Cartridge

- Ensure analyzer is on level surface.
- Push down completely to dispense diluted sample. Remove quickly.

Do not handle analyzer again until test is complete!

10 5 Minutes to Results



- This result cycle remains displayed for 15 minutes or until the next test cartridge is inserted.
- **If "QCOK," "<4%" or ">13%" is not displayed, please contact Customer Service or consult the troubleshooting section.**

11 Dispose Cartridge / Save Analyzer

Dispose of in accordance with your biohazard procedures. Analyzer may be re-used until tests have been deleted. See "Storage and Handling" for disinfection and storage instructions.

NOTE: To run another test, use a new blood collector, shaker, and test cartridge from the same kit and return to Step 1.

FR

Guide de procédure professionnel

A1CNow®+ Professionnel

Système multitest HbA1c

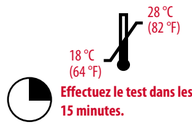
Remarque : toutes les représentations de la boîte et des sachets dans cet encart sont UNIQUEMENT à titre représentatif. Référez-vous à l'emballage inclus avec votre kit spécifique.

pts Diagnostics

* Les illustrations du sachet peuvent différer de la réalité.

Introduction

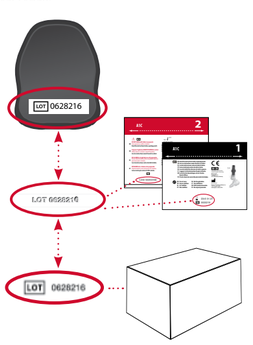
- Si le moniteur de température, situé à l'extérieur de tous les kits, est exposé à une température supérieure à 50 °C (122 °F), le point sur le moniteur devient rouge et le produit ne doit pas être utilisé.
- Exécutez le test avec toutes les pièces du kit de test à la même température au sein de la plage spécifiée.
- Si le kit a récemment été exposé à des températures élevées (supérieures à 28 °C/82 °F) ou été entreposé dans un réfrigérateur, laissez le kit à température ambiante pendant au moins une heure avant utilisation.
- N'exécutez pas le test en étant directement exposé aux rayons du soleil, sur des surfaces chaudes ou froides, ou à proximité de sources de chaleur ou de froid.
- Du matériel pour le contrôle qualité devrait être utilisé afin de s'assurer que la trousse d'analyse fonctionne correctement. Référez-vous à la notice du produit pour plus d'informations sur le moment approprié pour effectuer le test de contrôle.



Effectuez le test dans les 15 minutes.

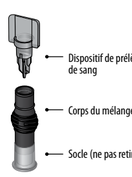
Correspondance des numéros du lot

Utilisez le dispositif d'analyse uniquement avec l'équipement inclus dans le kit d'origine. Le dispositif d'analyse arrive à expiration après exécution du nombre de tests programmé. En cas d'insertion d'une autre cartouche de test, la mention « 00 TL » s'affiche sur l'écran.



1 Ouverture du sachet plastique du mélangeur*

Déchirez le sachet plastique au niveau de la ligne perforée.



2 Prélèvement de sang

Méthode de prélèvement de sang capillaire au bout du doigt

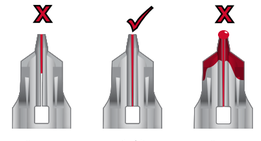
- Utilisez votre propre lancette pour prélever le sang.
- Touchez délicatement la goutte de sang pour remplir.

OU

Méthode de prélèvement de sang veineux

- Mélangez correctement le sang avant d'effectuer le test.
- Prélevez le sang d'une lame de verre.

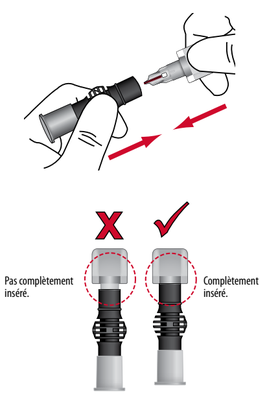
3 Contrôle de la quantité de sang



Trop peu ajoutez plus de sang | Parfait | Trop en levez le surplus

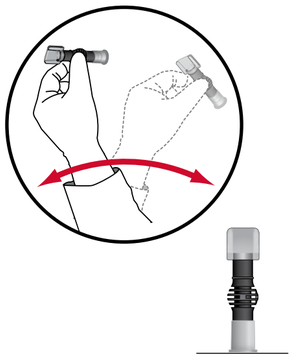
4 Insertion du dispositif de prélèvement sanguin

Insérez complètement le dispositif de prélèvement sanguin dans le corps du mélangeur. Un mouvement circulaire est conseillé.



5 Mélange

- Secouez vigoureusement 6 à 8 fois.
  Cela mélangera le sang et la solution.
- Placez le mélangeur à l'horizontale sur la table pendant la préparation de la cartouche.



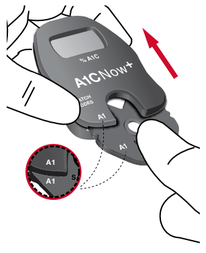
6 Ouverture du sachet en pellicule d'aluminium de la cartouche*

Pour l'ouvrir, déchirez le sachet au niveau des entailles sur les flancs.

⚠ **Mise en garde : N'ouvrez PAS ce sachet en pellicule d'aluminium avant cette étape. Utilisez la cartouche dans les 2 minutes suivant l'ouverture.** Si la pellicule est endommagée, ne pas l'utiliser.

7 Insertion de la cartouche

- « Enclenchez » la cartouche de test.
- Les codes du dispositif d'analyse et de la cartouche de test doivent correspondre.
- **Si les codes ne correspondent pas, appelez le Service clientèle au 1-877-870-5610.**

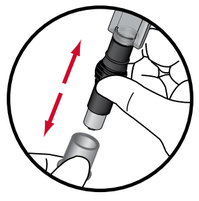


8 Préparation du mélangeur

Retirez le socle du mélangeur.

ATTENDEZ que la mention « SMPL » s'affiche

Prêt pour mélangeur

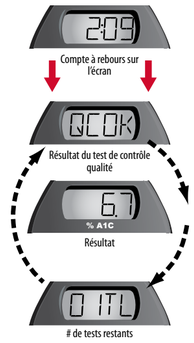


9 Versez l'échantillon dans la cartouche

- Assurez-vous que le dispositif d'analyse est sur une surface plane.
- Appuyez complètement vers le bas pour verser l'échantillon dilué. Retirez rapidement.

Ne manipulez plus le dispositif d'analyse jusqu'à l'achèvement du test!

10 5 minutes pour un résultat



- Ce cycle de résultat reste affiché pendant 15 minutes ou jusqu'à l'insertion de la cartouche de test suivante.
- **Si les mentions « QCOK », « <4% » ou « >13% » ne s'affichent pas, veuillez communiquer avec le Service clientèle ou consultez la rubrique dépannage.**

11 Mise au rebut de la cartouche / Conservation du dispositif d'analyse

Effectuez la mise au rebut conformément aux procédures en vigueur en matière de lutte contre les risques biologiques. Le dispositif d'analyse peut être réutilisé jusqu'à ce que les tests soient supprimés. Voir « Entreposage et manipulation » pour les instructions de désinfection et d'entreposage.

REMARQUE : pour effectuer un autre test, utilisez un autre dispositif de prélèvement de sang, un autre mélangeur, et une autre cartouche de test du même kit et reprenez à l'étape 1.

EN

A1CNow®+ Professional

Product Insert

This test is WAIVED under the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA). If a laboratory modifies the test instructions, the test will no longer be considered waived.

INTENDED USE

The A1CNow®+ test provides quantitative measurement of the percent of glycated hemoglobin (% A1C) levels in capillary (fingerstick) or venous whole blood samples. The test is for professional use to monitor glycemic control in people with diabetes.

SUMMARY

High levels of blood glucose result in over-glycation of proteins throughout the body including hemoglobin.[1] Glycation of hemoglobin can occur at the amino termini of the alpha and beta chains, as well as other sites with free amino groups.[1] Hemoglobin A undergoes a slow glycation with glucose that is dependent on the time-average concentration of glucose over the 120-day life span of red blood cells.

The most prevalent and well-characterized species of glycated hemoglobin A is A1C, making up approximately 3% to 6% of total hemoglobin in healthy individuals.[1] The correlation of A1C and blood glucose levels make it a useful method of monitoring long-term blood glucose levels in people with diabetes.[2] Previous studies, such as the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) and the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), used glycated hemoglobin as a way to measure overall glycemic control during the studies. These studies, and others, have shown that tight glycemic control is associated with fewer diabetes-related complications (e.g., vision problems, cardiovascular problems, and kidney problems).[3] The National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) was established to assure traceability of hemoglobin A1C (A1C) results to the DCCT. Studies show a direct relationship from % A1C to average blood glucose (MBG) levels. For every 1% change in A1C there is a change of about 30 mg/dl in MBG.[4] The formula used to calculate the mean (average) blood glucose levels from the A1C levels is MBG = (31.7 x HbA1c) - 66.1. To convert to mean plasma glucose (MPG) use[5] MPG = MBG x 1.11.

A1C can be measured by a variety of techniques, and over the past decade they have expanded to include point-of-care assays. Point-of-care assays are well suited to environments such as healthcare providers' offices and clinics, because they are generally easy to perform, require no laboratory equipment, and provide rapid turn-around-time from sampling to result.[6] This immediate feedback of results enhances provider/patient interaction and, therefore better enables disease management.[7]

PRINCIPLES OF THE TEST

PTS Diagnostics has developed an enabling technology that incorporates microelectronics, optics, and dry-reagent chemistry strips within a reusable, self-contained, integrated handheld analyzer and a single-use test cartridge. An unmeasured whole blood mixture (diluted) is directly applied to the sample port, and results are displayed in numeric form on the analyzer's liquid crystal display after 5 minutes. Having no switches or buttons, the analyzer self-activates upon insertion of the test cartridge. The A1CNow®+ analyzer utilizes both immunoassay and chemistry technology to measure A1C and total hemoglobin, respectively. Upon the addition of a diluted blood sample, blue microparticles conjugated to anti-A1C antibodies migrate along the reagent strips. The amount of blue microparticles captured on the strips reflects the amount of A1C in the sample.

For the total hemoglobin (Hb) portion of the test, the sample diluent converts Hb to met-Hb. The intensity of met-Hb color measured on the reagent strips is proportional to the concentration of hemoglobin in the sample. Test results are expressed as % A1C (A1C ÷ total Hb x 100).

Calibration of the A1CNow®+ is performed with a set of blood samples that have been value-assigned by a National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) certified laboratory using an NGSP reference method. Total Hb calibration values for those samples are obtained with a Total Hb analyzer (HemoCue Hemoglobin Test System, HemoCue, Inc., Lake Forest, CA). The calibration of the A1CNow®+ test is thus traceable to the NGSP and to an NGSP Certified Network reference method.

MATERIALS PROVIDED

- A1CNow®+ analyzer (1)
- A1CNow®+ test cartridges (see box label for quantity). Each test cartridge includes the following chemistries: antibody to HbA1c, antigen conjugate that binds to the antibody, and membranes.
- Shaker kit (see box label for quantity), each containing:
  - Shaker (1) containing 0.37 ml of buffered detergent solution with ferricyanide
  - Blood collector (1)
- Product insert(s)

MATERIALS NEEDED BUT NOT PROVIDED

- Fingerstick sample: lancet, or other blood fingerstick collection device or,
- Venous sample: Heparin (sodium or lithium ["green top"]) preferred, venous collection supplies.
- Gauze pad or cotton ball
- Bandage
- Liquid control solution. Contact Customer Service (1-877-870-5610) for a list of liquid controls that may be used.

STORAGE AND HANDLING

- Pouched test cartridges, A1CNow®+ analyzers, and shaker kits may be stored at room temperature at 64–82°F (18–28°C) for up to **four months** prior to use. Analyzers, test cartridges, and dilution kits stored at room temperature must be thrown away if not used within the **four months**.
- If the temperature label, placed on the outside of every kit, is exposed to a temperature in excess of 122°F (50°C), the dot on the label will turn red and the product should not be used.
- The analyzers, test cartridges, and shaker kits may be used until the expiration date printed on the box and pouches when stored refrigerated at 36-46°F (2-8°C). Analyzers, test cartridges, and shaker kits stored in the refrigerator must be thrown away if not used by the expiration date.
- Leave all components in their sealed pouches until use. If refrigerated, ensure pouches are at room temperature before use.
- Do not mix pouches and analyzers from different lots.
- If disinfection of the analyzer is desired, Super Sani-Cloth® wipes are recommended. If the analyzer is used for multiple patients, it is recommended to clean and disinfect the analyzer between patients, to change gloves between patients, and to only use auto-disabling, single-use lancing devices. Store analyzer in protective package when not in use.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use only.
- Carefully read and follow the Professional Procedure Guide to ensure proper test performance.
- If refrigerated, bring sealed pouches and analyzer to room temperature for one hour.
- The A1CNow®+ analyzer and test cartridges should not be used if either are cracked or broken.
- The test cartridges should not be used if the foil pouch or any other protective packaging is damaged.
- Add sample to A1CNow®+ test cartridge within 2 minutes after pouch is opened.
- All components of the A1CNow®+ system are potentially biohazardous. Dispose of as biohazardous waste.
- The dilution buffer in the shaker contains ferricyanide in a buffered detergent solution. Do not ingest. In case of contact with skin or eyes, flush the area with large amounts of water.
- Do not reuse test cartridges or shaker kits.
- Do not mix analyzers with cartridges and shaker kits from different lots.
- Do not move analyzer while test is in progress.
- **Caution:** The device contains material of animal origin and may transmit infectious agents and should be handled with caution.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Note: No fasting or special diet is necessary.

1. **Fingerstick**
   The A1CNow®+ test requires 5 microliters (µL) of whole blood (1 large drop). Fingerstick blood is obtained by standard techniques with any lancing system. If alcohol is used for cleansing, be sure the finger is completely dry before lancing.
2. **Venipuncture/Sample Collection for Venous Draw**
   Venous blood should be collected into heparin tubes (sodium or lithium, "green tops"). Blood samples should be well-mixed and tested at room temperature. Venous blood samples are stable for up to 8 hours at room temperature and up to 14 days in the refrigerator.

TEST RESULTS

Percent A1C monitors glucose control over the last three months. About 50% of the A1C result is from the past 30 days; about 25% is from the past 30-60 days and about 25% is from the past 60-120 days.[1] Depending on the test methodology used, laboratory methods show that the reference range of the A1C test is approximately 4.0-6.5% A1C, and 6% to 9% in people with well to moderately controlled diabetes.[1] Levels can be as high as 20% in people with poorly controlled diabetes.[8] The American Diabetes Association's (ADA's) most recent Clinical Practice Recommendation for diabetes specifies a treatment goal for patients in general of less than 7% with a treatment goal for the individual patient of as close to normal (less than 6%) as possible without significant hypoglycemia.[9]

QUALITY CONTROL

Each A1CNow®+ analyzer performs over 50 internal chemical and electronic quality control checks, including potential hardware and software errors (e.g. cartridge alignment, programming), and potential reagent strip errors (e.g. insufficient sample volume, invalid calculations). The analyzer has been programmed to report an error code if these quality checks are not passed.

Quality control testing should be performed at the following times:

- With each new shipment.
- With each new lot.
- Whenever problems (storage, operator, instrument, or other) are identified.
- To ensure that storage conditions have not affected the product, run a control sample before running a patient sample if the test kit has been stored for more than a month and it has been at least a month since the last control testing.
- In accordance with your facility's or accrediting agency's guidelines.

The measured value should be within the acceptable limits stated for the control material. If the results obtained are outside the acceptable limit, please review the procedure and re-test the control material. If the measured value continues to fall outside the acceptable limit, please refrain from analyzing additional patient samples and contact Customer Service: 1-877-870-5610.

Good laboratory practices include a complete quality control program. This entails proper sample collection and handling practices, ongoing training of testing personnel, ongoing evaluation of control results, proper storage of test kits, etc. A permanent record of control results should be retained.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- This test is NOT for the screening or diagnosis of diabetes.
- If the patient has high levels of Hemoglobin F, Hemoglobin S, Hemoglobin C, or other hemoglobin variants, the A1CNow system may report incorrect results.
- Any cause of shortened red cell survival (e.g., hemolytic anemia or other hemolytic diseases, pregnancy, recent significant blood loss, etc.) will reduce exposure of red cells to glucose. This results in a decrease in % A1C values. Percent A1C results are not reliable in patients with chronic blood loss and consequent variable erythrocyte life span.
- Rheumatoid Factor in high amounts will cause low results, or an error code. It is recommended that A1C be re-checked by alternate methodology such as boronate affinity.
- This test is not a substitute for regular healthcare provider visits and blood glucose monitoring.
- As with any laboratory procedure, a large discrepancy between clinical impression and test results usually warrants investigation.

TROUBLESHOOTING

See the table below for a description of A1CNow®+ operating and error codes (OR = Out of Range; QC = Quality Control, E = Analyzer Error)

MESSAGE	DESCRIPTION AND RESOLUTION
OR 1	The blood sample may have too little hemoglobin (less than 20% hematocrit), not enough blood was collected, or the blood was not well mixed inside the shaker.* You may wish to check hematocrit by another method.
OR 2	The blood sample may have too much hemoglobin (greater than 60% hematocrit), or excess blood was collected.* You may wish to check hematocrit by another method.
OR 3	The blood sample may have too little A1C, or insufficient blood was collected.*
OR 4	The blood sample may have too much A1C, or excess blood was collected.*
OR 5	The analyzer temperature is below 18°C (64°F). Repeat the test at room temperature (18-28°C).
OR 6	The analyzer temperature is above 28°C (82°F). Repeat the test at room temperature (18-28°C).
<4.0	The % A1C is less than 4%.
>13.0	The % A1C is greater than 13%.
QC 2	Occurs when you insert a test cartridge that already has sample added to it. Do not remove and reinsert a test cartridge after adding sample.*
QC 6	Sample was added to test cartridge before "SMPL" display. This counts down one test on the analyzer. Remove and discard test cartridge. To avoid this error, do not add sample until the "WAIT" prompt clears and "SMPL" appears.
QC 7	The test cartridge remained in the analyzer without sample addition for 2 minutes after "SMPL" prompt. This counts down one test on the analyzer. Discard the test cartridge and insert a fresh one when you are ready to dispense the shaker.
QC 30 to 33	The analyzer was unable to obtain a valid initial reading. Be sure to remove the shaker within one second after dispensing it into the sample port, and do not disturb the analyzer while the test is running.*
QC 50 to 51 QC 55 to 56	Insufficient sample was delivered to the test cartridge. To avoid this error be sure to fully insert the blood collector into the shaker and shake immediately.*
All other QC codes	The quality control checks did not pass. Call Customer Service toll free at 1-877-870-5610. The test will have to be repeated with another test cartridge and shaker kit.
E1 to E99	The analyzer has a Fatal Error. Call Customer Service toll-free at 1-877-870-5610.

*Carefully repeat the test using a new test cartridge and a new shaker kit.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. **Expected Values (non-diabetic population)**
   The expected normal range for % A1C using the A1CNow system was determined by testing blood samples from 118 presumptively non-diabetic individuals (fasting glucose levels <127 mg/dL) across three US sites. The population included 33 males and 85 females, and an age range from 19 to 76 with a mean age of 43. The mean % A1C result was 5.2% ±0.71% (1 SD). The 95% confidence limits were 3.9% to 6.5%. These values are similar to those reported in the literature. Each laboratory should determine its own reference range to conform to the population being tested.
2. **Linearity**
   Studies were performed to evaluate the linearity of the A1CNow system across its dynamic range. Clinical samples representing low and high % A1C levels were identified, and were mixed in various proportions into nine preparations. These samples were tested in replicates of at least five (n = 5). The observed results were compared to the expected results and analyzed in terms of percent recovery. The test is linear for % A1C levels between 4% and 13%, and produces reliable results with hematocrits between 20% and 60% packed cell volume (PCV).
3. **Interference Testing/Specificity**
   Studies were performed to assess the effect of common test interferents, various common over-the-counter therapeutic agents, and oral antihyperglycemic agents commonly used to treat Type II diabetes. Two levels of % A1C (low and high, approximately 4% and 10%, respectively) were tested. See table.

INTERFERENT	TEST CONCENTRATION
Bilirubin (unconjugated)	20 mg/dL
Triglyceride	3000 mg/dL
Hemoglobin	500 mg/dL
Acetaminophen	80 µg/mL
Ascorbic acid	5 mg/dL
Ibuprofen	120 µg/mL
Acetylsalicylic acid	1 mg/mL
Glyburide (glibenclamide)	240 ng/mL
Metformin (1.1-dimenthyl-biguanide HCl)	25 µg/mL

The studies showed no effect from any of these potential interferents at concentrations up to approximately 5-times their normal levels or therapeutic doses.

Studies showed no interference from modified hemoglobins, including labile glycated hemoglobin when tested at two levels of % A1C (low and high, approximately 5% and 11% respectively). The modified hemoglobins, and the levels evaluated, were: labile hemoglobin with 1400 mg/dL glucose, carbamylated hemoglobin at a final concentration of 5 mM potassium cyanate, and acetylated hemoglobin at a final concentration of 14 mM acetylsalicylic acid.

There were mixed results from the testing of high levels of Hemoglobin F, Hemoglobin S, and Hemoglobin C. Unreliable results may be obtained from patients with elevated levels of variant hemoglobins.

4. **Precision**
   Precision testing was done under a specialized protocol. Following this protocol, two whole blood samples, one of approximately 6% A1C (low), and one of approximately 9% A1C (high), were tested over 20 days and four runs per day, for a total of 80 assays per level. The overall imprecision (including within-day and between-day) was 3.00% CV at the low level and 4.02% CV at the high level. This performance meets the requirements of NGSP certification.
5. **Accuracy**
   Accuracy studies were conducted with 189 diabetic and non-diabetic subjects across three US sites. Fingerstick sampling was performed on each subject for testing with the A1CNow®+ system, and venous blood was collected from each subject for comparative testing using an NGSP-certified method. A1CNow®+ results were compared to the NGSP reference results. The A1C results ranged from 5.0% A1C to 12.8% A1C, with a mean of 7.3% A1C (reference results). Data analysis consisted of least squares linear regression (x = reference results), bias calculation, and Bland Altman limits. The data are provided below.
6. **A1CNow®+ Fingerstick Comparative Testing**
   (NGSP-certified method is the Tosoh A1c 2.2 Plus)

n	189	Bias at 6% A1C (% difference)	5.89 (- 1.83%)
Slope	1.02	Bias at 7% A1C (% difference)	6.91 (-1.29%)
y-intercept	- 0.23	Bias at 9% A1C (% difference)	8.95 (- 0.56%)
"r"	0.95	Avg. % diff.	- 1.23%

The results showed that the accuracy of the A1CNow®+ system, with fingerstick samples was, on average, 99%. This means that, on average, a true 7% A1C could read approximately 6.9% A1C. An individual A1CNow®+ result may differ by as much as -1.0% A1C to +0.8% A1C from the true result. This represents the 95% confidence limits of a Bland-Altman plot.

7. **A1CNow®+ Venous Comparative Testing**
   (NGSP-certified method is the Tosoh A1c 2.2 Plus)
   Venous blood was collected from 110 diabetic subjects, and each sample was tested on one of three different lots. Aliquots of the venous samples were also tested by the NGSP-certified method, providing comparative results. Data analysis again consisted of least squares linear regression (x = reference results), bias calculation and Bland-Altman limits. The data are provided, see table.

n	110	Bias at 6% A1C (% difference)	5.95 (-0.8%)
Slope	1.03	Bias at 7% A1C (% difference)	6.98 (-0.3%)
y-intercept	-0.237	Bias at 8% A1C (% difference)	8.01 (+0.1%)
"r"	0.97	Avg. % diff.	-0.3%

The results showed that the accuracy with venous sampling was, on average, 99.7%. An individual result may differ by -0.8% A1C to +0.7% A1C from the true result. This represents the 95% confidence limits of the Bland-Altman plot. The A1CNow®+ system may be used with either fingerstick (capillary) or venous (heparin-anticoagulated) whole blood samples.

Expected Performance in Waived Laboratories

Clinical studies were performed at three US sites with over 180 untrained people (most with diabetes). These study subjects read the instructions and then performed one A1CNow®+ test on themselves. A venous blood sample was collected from each subject, and this sample was tested by an NGSP-certified laboratory method for % A1C. The two results were then compared.

Untrained User on the A1CNow®+ System and an NGSP-Certified Method

(Tosoh A1c 2.2 Plus)

n	188	Bias at 6% A1C (% difference)	6.02 (+ 0.33%)
Slope	0.99	Bias at 7% A1C (% difference)	7.01 (+ 0.14%)
y-intercept	0.08	Bias at 9% A1C (% difference)	8.99 (- 0.11%)
"r"	0.93	Avg. % diff.	+ 0.12%

The results showed that untrained users could perform A1CNow®+ testing on themselves with the same accuracy as trained individuals.

USA: RX ONLY

Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practicioner.

REFERENCES

1. Burls, C.A., Ashwood, E.R. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd Edition, W.B. Saunders Co., 1999.
2. Nathan, D.M., et al. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. N Engl J Med 1984; 310; 341-346.
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complication in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329; 977-986.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care.1999; 22 (suppl 1): S32–541.
5. Fogh-Anderson, N., D'Orazio, P. Proposal for standardizing direct-reading biosensors for blood glucose. Clin Chem 1998; 44(3); 655-659.
6. MLO Supplement. Point-of-Care Testing, 1992.
7. Cagliero, E., Levina, E.V., Nathan, D.M. Immediate feedback of A1C levels improves glycemic control in type 1 and insulin-treated type 2 diabetic patients. Diabetes Care 1999; 22(11): 1785-1789.
8. Goldstein, D.E., Little, R.R., Wiedmeyer, H.M., et al. Glycated hemoglobin: Methodologies and clinical applications. Clin Chem 1986; 32: B64-B70.
9. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2006. Diabetes Care, 2006; 29 (Suppl.1).

CUSTOMER SERVICE

For assistance with the PTS Diagnostics products, please contact PTS Diagnostics Customer Service (M-F, 6 a.m. - 9 p.m. US EST) or your local authorized dealer.

Toll-free inside the USA and Canada: 1-877-870-5610
Direct: +1-317- 870-5610
Fax: +1-317-870-5608
E-mail: customerservice@ptsdiagnostics.com

The A1CNow system is manufactured in the United States by Polymer Technology Systems, Inc., Indianapolis, IN 46268 USA.

© 2017 Polymer Technology Systems, Inc.
A1CNow is a trademark of Polymer Technology Systems, Inc.
All other trademarks and product names are the property of their respective owners.

EC REP MDSS GmbH, Schiffgraben 41, 30175 Hannover, Germany

Polymer Technology Systems, Inc.
7736 Zionsville Road,
Indianapolis, IN 46268 USA
+1-317-870-5610

EXPLANATION OF SYMBOLS

Use by
Lot number
In vitro diagnostic medical device
Catalog number
Consult instructions for use
This product fulfills the requirements of European Directive 98/79/EC on *in vitro* diagnostic medical devices
Caution
Manufacturer
Temperature limitation
Contains sufficient for <n> tests
EC REP Authorized representative in the European Community
Keep away from sunlight
Keep dry

pts Diagnostics

FR

A1CNow®+ Professionnel

Encart produit

Ce test est « WAIVED » et répond aux normes des amendements en clinique laboratoire de 1988 (CLIA). Si un laboratoire modifie les instructions du test, celui-ci ne sera plus considéré comme étant « WAIVED ».

UTILISATION PRÉVUE

Le test A1CNow®+ fournit une mesure quantitative des niveaux en pourcentage d'hémoglobine glycosylée (% A1C) dans des échantillons de sang total prélevés avec la méthode capillaire (au bout du doigt) ou veineuse. Le test est conçu pour une utilisation professionnelle afin de surveiller le contrôle glycémique chez les personnes atteintes de diabète.

RÉCAPITULATIF

Des taux de glucose sanguin élevés entraînent une hyperglycation des protéines dans l'ensemble de l'organisme, y compris dans l'hémoglobine.[1] La glycation de l'hémoglobine peut se produire au niveau des terminaisons amines des chaînes alpha et bêta, ainsi qu'à d'autres niveaux pour les groupes aminés libres.[1] L'hémoglobine A subit une lente glycation avec du glucose en fonction de la concentration moyenne pondérée en glucose au cours de la durée de vie de 120 jours des globules rouges.

Le type d'hémoglobine glycosylée A le plus courant et le mieux caractérisé est l'A1C qui constitue 3 à 6 % de l'hémoglobine total chez l'individu en bonne santé.[1] La corrélation entre les niveaux d'A1C et de glucose sanguin en font une méthode utile pour surveiller les taux de glucose à long terme chez les diabétiques.[2] Des études antérieures, telles que l'Essai sur la surveillance et les complications du diabète (Diabetes Control and Complications Trial - DCCT) et l'étude de l'UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) se sont servies de l'hémoglobine glycosylée comme d'un moyen de mesure du contrôle glycémique général au cours des études. Ces études, et d'autres, ont démontré qu'un contrôle étroit de la glycémie est associé à un nombre plus faible de complications liées au diabète (p. ex., problèmes de vue, problèmes cardiovasculaires, et rénaux).[3] Le programme américain de standardisation nationale de la glycohémoglobine (NGSP - National Glycohemoglobin Standardization Program) a été mis en place pour assurer la traçabilité des résultats en matière d'hémoglobine A1C (A1C) auprès du DCCT. Les études indiquent une relation directe entre le pourcentage d'A1C et les niveaux de glucose sanguin (glycémie moyenne - MBG). Pour toute variation de 1 % du taux d'A1C, une variation de 30 mg/dl se produit dans la MBG.[4] La formule employée pour le calcul des taux (moyens) de glucose sanguin à partir des niveaux d'A1C est MBG = (31,7 x HbA1c) - 66,1. Pour une conversion en concentration plasmatique moyenne (MPG) utilisez[5] MPG = MBG x 1,11.

L'A1C peut être mesurée à l'aide de différentes techniques, et, au cours des dix dernières années, elles se sont étendues au point de proposer des essais biologiques sur lieu d'intervention. Les essais biologiques sur lieu d'intervention sont très adaptés aux environnements comme les bureaux et cliniques de professionnels de la santé, car ils sont généralement simples à effectuer, ne requièrent aucun équipement de laboratoire, et offrent un temps de réponse rapide entre l'échantillonnage et le résultat.[6] Ce retour immédiat des résultats augmente le niveau d'interaction entre le fournisseur et le patient, et permet par conséquent une meilleure gestion thérapeutique.[7]

PRINCIPES DU TEST

PTS Diagnostics a mis au point une technologie qui inclut de la microélectronique, de l'optique et un procédé chimique basé sur des réactifs secs au sein d'un dispositif d'analyse portable réutilisable, autonome et intégré, et une cartouche de test à usage unique. Un mélange de sang total (dilué) non mesuré est directement appliqué dans l'orifice d'échantillonnage, et les résultats s'affichent sous forme numérique sur l'écran à cristaux liquides après 5 minutes. Ne comportant ni interrupteur ni bouton, le dispositif d'analyse s'active automatiquement à l'insertion de la cartouche de test. Le dispositif d'analyse A1CNow®+ utilise à la fois un immunoessai et une technologie chimique pour mesurer les valeurs d'A1C et d'hémoglobine totale. Lors de l'adjonction d'un échantillon de sang dilué, des microparticules bleues associées à des anticorps anti-A1C migrent le long des bandelettes réactives. La quantité de microparticules bleues saisies sur les bandelettes reflète la quantité d'A1C dans l'échantillon.

Pour la portion du test dédiée à l'hémoglobine totale (Hb), le diluant d'échantillon transforme la Hb en Met-Hb. L'intensité de la couleur de la Met-Hb mesurée sur les bandelettes réactives est proportionnelle à la concentration d'hémoglobine dans l'échantillon. Les résultats de tests sont exprimés en pourcentage d'A1C (A1C ÷ Hb totale x 100).

L'étalonnage du dispositif A1CNow®+ s'effectue à l'aide d'un jeu d'échantillons de sang auxquels des valeurs ont été attribuées par un laboratoire certifié par un programme américain pour la standardisation des techniques de dosage de l'hémoglobine glycosylée (National Glycohemoglobin Standardization Program - NGSP) en utilisant une méthode de référence NGSP. Les valeurs totales d'échantillonnage Hb pour ces échantillons sont obtenues à l'aide d'un dispositif d'analyse de Hb totale (HemoCue Hemoglobin Test System, HemoCue, Inc., Lake Forest, CA). L'étalonnage du test A1CNow®+ tire par conséquent son origine dans le NGSP et dans une méthode de référence certifiée NGSP.

ÉQUIPEMENT FOURNI

- Dispositif d'analyse A1CNow®+ (1)
- Cartouches de test A1CNow®+ (voir l'étiquette sur la boîte pour la quantité). Chaque cartouche de test comprend les substances chimiques suivantes : anticorps de HbA1c, conjugué antigène qui s'accroche à l'anticorps, et membranes.
- Kit de mélangeurs (voir l'étiquette sur la boîte pour la quantité), contenant chacun :
  - mélangeur (1) contenant 0,37 ml de solution détergente tamponnée avec du ferricyanure
  - Dispositif de prélèvement de sang (1)
- Encart(s) produit

ÉQUIPEMENT REQUIS MAIS NON FOURNI

- Échantillon prélèvement au bout du doigt : lancette, ou autre dispositif de prélèvement sanguin au bout du doigt ou,
- Échantillon prélèvement veineux : héparine (sodium ou lithium [« capuchon vert »]) recommandée, matériel de prélèvement veineux.
- Tampon de gaze ou boule de coton
- Bandage
- Solution liquide de contrôle. Communiquez avec le Service clientèle (1-877-870-5610) pour obtenir une liste de contrôles liquides pouvant être employés.

ENTREPOSAGE ET MANIPULATION

- Les cartouches de test en sachet, dispositifs d'analyse A1CNow®+, et kits de mélangeurs peuvent être entreposés à température ambiante de 18 à 28 °C (64-82 °F) pendant **quatre mois** maximum avant utilisation. Les dispositifs d'analyse, cartouches de test et de kits de dilution entreposés à température ambiante doivent être mis au rebut s'ils n'ont pas été utilisés dans les **quatre mois**.
- Si le moniteur de température, situé à l'extérieur de tous les kits, est exposé à une température supérieure à 50 °C (122 °F), le point sur le moniteur devient rouge et le produit ne doit pas être utilisé.
- Les dispositifs d'analyse, les cartouches de test, et les kits de mélangeurs peuvent être utilisés jusqu'à la date d'expiration imprimée sur la boîte et les sachets lorsqu'ils sont entreposés entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Les dispositifs d'analyse, les cartouches de test et les kits de mélangeurs entreposés au réfrigérateur doivent être mis au rebut s'ils n'ont pas été utilisés à la date d'expiration.
- Laissez tous les composants dans leurs sachets scellés jusqu'à utilisation. S'ils ont été réfrigérés, assurez-vous que les sachets sont à température ambiante avant utilisation.
- Ne mélangez pas de sachets et de dispositif d'analyse de lots différents.
- Si une désinfection du dispositif d'analyse s'impose, nous recommandons les lingettes Super Sani-Cloth®. En cas d'utilisation du dispositif d'analyse pour plusieurs patients, nous recommandons de nettoyer et désinfecter le dispositif d'analyse entre chaque patient, changer de gants après chaque patient et d'utiliser uniquement des lancettes autodestructibles à usage unique. Entreposez le dispositif d'analyse dans un emballage protecteur s'il n'est pas utilisé.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS À PRENDRE

- Pour utilisation dans le cadre de diagnostics *in vitro* uniquement.
- Lisez attentivement et observez rigoureusement le présent Guide de procédure à usage professionnel pour garantir l'exécution adéquate des tests.
- S'ils ont été réfrigérés, placez les sachets scellés et le dispositif d'analyse à température ambiante pendant une heure.
- N'utilisez pas le dispositif d'analyse ni les cartouches de test A1CNow®+ en cas de fissure ou d'endommagement.
- N'utilisez pas les cartouches de test si le sachet à pellicule ou tout autre emballage protecteur est endommagé.
- Introduisez l'échantillon dans la cartouche de test A1CNow®+ dans les 2 minutes suivant l'ouverture du sachet.
- Tous les composants du système A1CNow®+ représentent potentiellement un risque biologique. Mettez-les au rebut comme des déchets représentant un risque biologique.
- Le tampon de dilution situé dans le mélangeur contient du ferricyanure dans une solution détergente tamponnée. Ne pas avaler. En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincez la zone avec une grande quantité d'eau.
- Ne réutilisez pas de cartouches de test ou de kits de mélangeurs.
- Ne mélangez pas de dispositifs d'analyse avec des cartouches et des kits de mélangeurs de lots différents.
- Ne déplacez pas le dispositif d'analyse en cours d'analyse.
- **Mise en garde :** l'appareil contient des matières d'origine animale et est susceptible de transmettre des agents infectieux et doit être manipulé avec précaution.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Remarque : inutile d'être à jeun ou de suivre un régime alimentaire spécifique.

1. **Prélèvement au bout du doigt**
   Le test A1CNow®+ requiert 5 microlitres (µL) de sang total (1 grosse goutte). Le sang du bout du doigt est prélevé à l'aide de techniques standard avec tout système de lancettes. En cas d'utilisation d'alcool pour le nettoyage, assurez-vous que le doigt est complètement sec avant d'utiliser la lancette.
2. **Veinopuncture/Prélèvement d'échantillon pour prélèvement veineux**
   Collectez le sang veineux dans des tubes héparinés (sodium ou lithium, « capuchons verts »). Agitez bien les échantillons de sang et testez-les à température ambiante. Les échantillons de sang veineux restent stables pendant 8 heures maximum à température ambiante et jusqu'à 14 jours au réfrigérateur.

RÉSULTATS DES TESTS

Le pourcentage d'A1C permet de suivre le contrôle glycémique sur les trois derniers mois. Environ 50 % du résultat d'A1C date des 30 derniers jours; environ 25 % date de 30 à 60 jours et environ 25 % date de 60 à 120 jours.[1] En fonction de la méthodologie de test utilisée, les méthodes de laboratoires indiquent que la plage de référence du test A1C est d'environ 4,0 à 6,5 % d'A1C, et 6 à 9 % chez les individus atteints de diabète bien à modérément contrôlé.[1] Les taux peuvent s'élever jusqu'à 20 % chez les individus atteints de diabète.[8] La dernière recommandation de pratique clinique de L'Association américaine pour le diabète (ADA) précise un objectif de traitement pour les patients, généralement de moins de 7 % avec un objectif individuel pour le patient aussi proche que possible de la normale (moins de 6 %) sans hypoglycémie significative.[9]

CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

Chaque dispositif d'analyse A1CNow®+ effectue jusqu'à 50 vérifications internes chimiques et électroniques de la qualité, y compris en matière d'erreurs potentielles matérielles et logicielles (p. ex. alignement des cartouches, programmation), et d'erreurs potentielles au niveau des bandelettes réactives (p. ex. volume insuffisant de l'échantillon, calculs non valides). Le dispositif d'analyse est programmé pour émettre un code d'erreur en cas de non-validation de ces contrôles de la qualité.

Effectuez des tests de la qualité aux moments suivants :

- À chaque nouvelle livraison.
- Sur chaque nouveau lot.
- Dès lors qu'un problème (entreposage, opérateur, instrument, ou autres) est identifié.
- Pour vous assurer que les conditions d'entreposage n'ont pas affectées le produit, effectuez un échantillonnage de contrôle avant d'effectuer un échantillonnage d'un patient si le kit a été entreposé pendant plus d'un mois et qu'un mois au moins s'est écoulé depuis le dernier test de contrôle.
- Conformément aux directives en vigueur dans vos installations ou dans votre organisme d'accréditation.

La valeur mesurée doit se situer dans la plage des limites acceptables indiquées pour l'équipement de contrôle. Si les résultats obtenus sont en dehors de ces limites acceptables, reprenez la procédure et effectuez un nouveau test de l'équipement de contrôle. Si la valeur mesurée se maintient en dehors des limites acceptables, n'analysez aucun autre échantillon de patient et communiquez avec le Service clientèle : 1-877-870-5610.

De bonnes pratiques de laboratoire incluent un programme complet de contrôle de la qualité. Celui-ci implique des pratiques appropriées en matière de prélèvement et de manipulation des échantillons, formations en cours du personnel chargé des tests, évaluation en cours des résultats de contrôles, entreposage approprié des kits de test, etc. Un archivage permanent des résultats de contrôle doit être mené.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Ce test n'est PAS destiné au dépistage ni au diagnostic du diabète.
- Si le patient a des taux élevés d'hémoglobine F, S, C, ou autres variantes, le système A1CNow est susceptible d'indiquer des résultats erronés.
- Toute baisse de la durée de vie des globules rouges (p. ex. anémie hémolytique ou autres maladies hémolytiques, grossesse, récente perte de sang importante) réduit l'exposition des globules rouges à du glucose. Ceci entraîne une baisse des valeurs d'A1C en pourcentage. Les résultats d'A1C en pourcentage ne sont pas fiables chez les patients atteints de pertes de sang chroniques et une durée de vie très variable de leurs entérocytes.
- Un facteur rhumatoïde en grandes quantités entraîne des résultats faibles, ou l'affichage d'un code d'erreur. Il est recommandé de contrôler à nouveau l'A1C à l'aide d'une méthodologie alternative telle que l'affinité au boronate.
- Ce test ne se substitue en aucun cas à des visites régulières chez un professionnel de la santé et à la surveillance du niveau de glucose sanguin.
- Comme pour toute procédure de laboratoire, toute forte disparité entre l'impression clinique et les résultats de tests justifie habituellement une enquête.

DÉPANNAGE

Le tableau ci-dessous recense les codes de fonctionnement et d'erreur du A1CNow®+ (OR = hors plage; QC = contrôle de la qualité, E = erreur du dispositif d'analyse)

MESSAGE	DESCRIPTION ET RÉSOLUTION
OR 1	L'échantillon de sang contient peut-être trop peu d'hémoglobine (moins de 20 % d'hématocrite), ou une quantité trop faible de sang a été prélevée, ou bien le sang n'a pas été correctement agité dans le mélangeur.* Essayez de contrôler l'hématocrite à l'aide d'une autre méthode.
OR 2	L'échantillon de sang contient peut-être trop d'hémoglobine (plus de 60 % d'hématocrite), ou une quantité trop importante de sang a été prélevée.* Essayez de contrôler l'hématocrite à l'aide d'une autre méthode.
OR 3	L'échantillon de sang a peut-être un niveau trop faible d'A1C, ou une quantité trop faible de sang a été prélevée.*
OR 4	L'échantillon de sang a peut-être un niveau trop élevé d'A1C, ou une quantité trop faible de sang a été prélevée.*
OR 5	La température du dispositif d'analyse est inférieure à 18 °C (64 °F). Renouvelez le test à température ambiante (18 à 28 °C).
OR 6	La température du dispositif d'analyse est supérieure à 28 °C (82 °F). Renouvelez le test à température ambiante (18 à 28 °C).
<4.0	Le niveau d'A1C est inférieur à 4 %.
<13.0	Le niveau d'A1C est supérieur à 13 %.
QC 2	Se produit en cas d'insertion d'une cartouche contenant déjà un échantillon. Ne retirez ni ne réinsérez pas de cartouche de test après avoir ajouté l'échantillon.*
QC 6	L'échantillon a été ajouté à la cartouche de test avant l'affichage de la mention « SMPL ». Dans ce cas, un test est décompté du dispositif d'analyse. Retirez et éliminez la cartouche de test. Afin d'éviter cette erreur, n'ajoutez pas d'échantillon jusqu'à ce que la mention « WAIT »