

VeraTest Biotin™

REF 500030



Solo per esportazione

NOME DEL PRODOTTO

VeraTest Biotin™



USO PREVISTO

VeraTest Biotin™ è un test a flusso laterale basato su oro colloidale per la determinazione qualitativa dei livelli di biotina nei campioni di siero, plasma EDTA o plasma con eparina di litio. VeraTest Biotin™ è un test preanalitico per il rilevamento di livelli di biotina esogena superiori a 15 ng/ml in soggetti che assumono integratori di biotina (vitamina B7). Livelli elevati di biotina non rilevati nei campioni possono determinare risultati falsi positivi o negativi in alcuni test clinici sensibili all'interferenza di biotina.

Destinato esclusivamente all'uso professionale.

SINTESI E SPIEGAZIONE

La biotina, nota anche come vitamina B7, è una vitamina B idrosolubile presente spesso nei complessi multivitaminici e negli integratori da banco per la salute e la bellezza. I test di laboratorio *In vitro* che utilizzano meccanismi di legame streptavidina-biotina possono essere influenzati da concentrazioni elevate di biotina in circolo. La biotina si può fissare tramite legame covalente a svariati target, dagli anticorpi grandi agli ormoni steroidei, con effetto minimo sul loro legame non covalente specifico con avidina, streptavidina o proteine NeutrAvidin. Pertanto, la biotina è stata spesso utilizzata nei sistemi di rilevamento di diversi immunodosaggi.

Gli immunodosaggi sono classificati generalmente come immunodosaggi a sandwich (non competitivi) o immunodosaggi di inibizione competitivi. In generale, il legame streptavidina-biotina viene utilizzato durante l'incubazione del test per legare gli anticorpi biotinilati in immunodosaggi a sandwich o gli antigeni biotinilati in immunodosaggi competitivi a superfici rivestite di streptavidina. Quando un campione biologico contiene biotina in eccesso, la biotina compete con gli anticorpi o gli antigeni biotinilati nel legarsi alle superfici rivestite di streptavidina, riducendo la cattura degli anticorpi o degli antigeni biotinilati. Poiché il segnale del test è direttamente proporzionale alla concentrazione di analita, negli immunodosaggi a sandwich la biotina in eccesso produce falsi risultati bassi. La biotina in eccesso negli immunodosaggi competitivi genera invece falsi risultati elevati perché il segnale del test è inversamente proporzionale alla concentrazione di analita. L'interferenza della biotina è stata descritta in dettaglio ed esaurientemente in altre pubblicazioni.(1-14)

Le normali concentrazioni di biotina in circolo derivanti dalla dieta e dal metabolismo normale sono troppo basse (< 1 ng/ml) per interferire con gli immunodosaggi biotinilati. Tuttavia, l'assunzione di una dose elevata di integratori a base di biotina (ad esempio 5 mg o più), può causare concentrazioni nel sangue abbastanza elevate da interferire con gli immunodosaggi biotinilati utilizzati comunemente. In alcune condizioni mediche, dosi di biotina estremamente elevate (ad esempio 100 mg o più) possono generare livelli di biotina sierica o plasmatica > 1000 ng/ml.(14-15)

Secondo la FDA, la biotina presente nel sangue o in altri campioni prelevati da soggetti che ne assumono quantità elevate può causare falsi risultati bassi o alti negli immunodosaggi basati su biotina, a seconda della tipologia del test.(15) Le soglie di interferenza della biotina variano notevolmente tra i test, anche su una singola piattaforma. I test con soglie di interferenza inferiori a 51 ng/ml sono considerati a rischio elevato.

VeraTest Biotin è un dosaggio a flusso laterale competitivo per la determinazione qualitativa dei livelli di biotina in campioni di siero o plasma che potrebbero risultare problematici con alcuni test basati su avidina, streptavidina o NeutrAvidin.

PRINCIPIO DEL TEST

VeraTest Biotin è costituito da un lettore digitale True Diagnostics™ (di seguito denominato Lettore), un tampone del test e un device assorbente cromatografico contenente una proteina che si lega alla biotina, la quale rileva selettivamente la biotina nei campioni di siero o plasma con un elevato grado di sensibilità. L'esecuzione richiede circa 5 minuti.

VeraTest Biotin è un dosaggio a flusso laterale legante competitivo in cui la biotina in un campione di siero o plasma compete con un derivato della biotina immobilizzato per alcuni siti di legame della proteina che si lega alla biotina marcata con il colorante. Utilizzando l'affinità legante e la specificità tra biotina e la proteina che si lega alla biotina, il test qualitativo consente il rilevamento rapido del livello di biotina in un campione di siero o plasma.

Dopo aver inserito lo stick nel Lettore e applicato sullo stick il campione e il tampone del test, il campione di siero o plasma filtra per capillarità verticale attraverso un sistema poroso. Se il campione di siero o plasma non contiene biotina, il coniugato colorante-proteina non legato si lega al derivato della biotina immobilizzato sulla membrana, producendo una striscia di colore rosa intenso nell'area di test. Se invece il livello di biotina è pari o superiore a 15 ng/ml, la biotina libera compete con il derivato della biotina immobilizzato sulla membrana legandosi al coniugato colorante-proteina, formando un complesso biotina-proteina-colorante che impedisce lo sviluppo della striscia rosa. La soglia di interferenza della biotina di 15 ng/ml è definita internamente nell'algoritmo del Lettore. Quando la concentrazione di biotina è pari o superiore a 15 ng/ml, dovrebbe comparire una striscia rosa meno satura nell'area di test. Al termine del ciclo il risultato viene misurato e dopo circa 5 minuti viene visualizzato automaticamente sul display LCD. I risultati sono presentati come "YES +" o "NO -" in base al livello di saturazione della striscia colorata generata nell'area di test.

REAGENTI E MATERIALE FORNITI

CONTENUT

1. **STICK** X20:

20 stick. Stick del test VeraTest Biotin sigillati in una busta di alluminio protettiva con dessiccante. Lo stick di reazione contiene la proteina che si lega alla biotina immobilizzata e coniugata con il colorante e anticorpi in una matrice proteica con azoturo di sodio allo 0,05% come conservante.

2. **LETTORE** X1:

1 Lettore digitale qualitativo. Per la lettura dei 20 stick.

3. **TAMPON** 2 x 4 ml

2 fiale di tampone del test (4 ml/fiala). Per ogni stick servono 200 µl. Contiene azoturo di sodio allo 0,05% come conservante.

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

1. Pipetta di precisione per erogare 20 µl e 200 µl
2. Puntali per pipette monouso
3. Dispositivi di protezione individuale

CONSERVAZIONE

VeraTest Biotin può essere conservato a temperatura ambiente (15°- 28 °C) fino alla data di scadenza. Non congelare o conservare a una temperatura superiore a 30 °C. Fare riferimento alle date di scadenza indicate sulle *buste in alluminio* degli stick e sulle *fiale* del tampone per la stabilità dei componenti del kit.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

1. Solo per esportazione.
2. Non utilizzare i componenti del test oltre le date di scadenza.
3. Non utilizzare il Lettore digitale con più di 20 stick.
4. Questo prodotto contiene azoturo di sodio. Per un elenco specifico, fare riferimento alla sezione **REAGENTI E MATERIALI FORNITI**. Questo materiale e il suo contenitore devono essere smaltiti in condizioni di sicurezza.
5. Smaltire tutti i componenti del test potenzialmente contaminati in un contenitore per materiali a rischio biologico.
6. Se i campioni o i componenti del test sono stati conservati in frigorifero, portarli a temperatura ambiente prima di procedere all'esecuzione.
7. Dopo l'espulsione dello stick il display rimane ancora acceso per 90 secondi, quindi si spegne.
8. Se il risultato iniziale del test è "NO -" non occorre ripetere il test: il risultato indica infatti che il campione contiene livelli di biotina inferiori al cut off del test o inferiori a 15 ng/ml.
9. Se il risultato iniziale è "YES +" il test deve essere ripetuto. Se il risultato del test ripetuto 1 o 2 è "YES +", significa che un campione contiene livelli di biotina pari o superiori al cut off del test o superiori a 15 ng/ml. Se il risultato iniziale del test è "YES +" e i test ripetuti 1 e 2 indicano "NO -" significa che un campione contiene livelli di biotina inferiori al cut off del test o inferiori a 15 ng/ml.
10. Se il controllo interno non viene superato il risultato non è valido e sul display digitale compare un "?".
11. Se il Lettore digitale non rileva un flusso di campione entro 10 minuti dall'inserimento dello stick, sul display digitale viene visualizzato un "?".

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

per il prelievo di sangue e la preparazione di siero o plasma seguire le specifiche dei produttori.

Per dimostrare l'equivalenza di VeraTest Biotin è stato condotto uno studio interno di confronto fra campioni (siero, plasma EDTA e plasma con eparina di litio).

1. Sette (7) volontari adulti sani hanno ingerito 10 mg o 20 mg di biotina (prodotto da banco) e sono stati sottoposti a prelievo di campioni di siero, plasma EDTA e plasma con eparina di litio 4 ore dopo l'assunzione. Tutti i campioni sono stati aliquotati e conservati a -80° Celsius fino al momento del test.
2. I livelli di biotina endogena in ogni campione sono stati determinati tramite LC-MS/MS. Le concentrazioni di biotina andavano da 12 a 48 ng/ml.
3. I campioni sono stati testati anche con VeraTest Biotin.
4. Per tutti i campioni ≥ 15 ng/ml con LC-MS/MS (N=18), il risultato del VeraTest Biotin è stato "YES +". Per tutti i campioni < 15 ng/ml con LC-MS/MS (N=3), il risultato del VeraTest Biotin è stato "NO-".
5. A parità di campione, per ogni ID VeraTest Biotin ha dato risultati equivalenti.

ID campione	Dose biotina (mg)	Tipo di campione	Biotina con LC-MS/MS (ng/mL)	VeraTest Biotin™
1	10	Siero	12	NO –
		Plasma EDTA	13	NO –
		Plasma LiHep	12	NO –
2	20	Siero	40	YES +
		Plasma EDTA	44	YES +
		Plasma LiHep	45	YES +
3	10	Siero	19	YES +
		Plasma EDTA	19	YES +
		Plasma LiHep	19	YES +
4	20	Siero	31	YES +
		Plasma EDTA	29	YES +
		Plasma LiHep	31	YES +
5	10	Siero	23	YES +
		Plasma EDTA	23	YES +
		Plasma LiHep	21	YES +
6	20	Siero	48	YES +
		Plasma EDTA	48	YES +
		Plasma LiHep	47	YES +
7	10	Siero	24	YES +
		Plasma EDTA	25	YES +
		Plasma LiHep	23	YES +

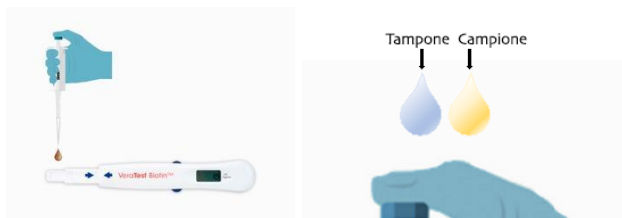
PROCEDURA DEL TEST:

NOTA: qualsiasi divergenza dalla procedura specificata può portare risultati errati o incoerenti.

1. Estrarre lo stick di VeraTest Biotin dalla busta in alluminio.
2. Inserire lo stick nell'apertura del Lettore. Il lettore si accende e visualizza il simbolo "Timer" **fisso**.



3. Posizionare il Lettore su una superficie piana e pulita.
4. Prima di aggiungere siero o plasma, verificare che il simbolo "Timer" sul display sia ancora **fisso**. Se lampeggia, sfilare lo stick e reinserirlo.
5. Aspirare e dispensare 20 µl di siero o plasma sullo stick. Il campione deve essere erogato in posizione decentrata nella porzione del tampone assorbente più vicina al Lettore. Smaltire il puntale della pipetta.



6. Prima di aggiungere il tampone del test, verificare che il simbolo "Timer" sul display sia ancora **fisso**. In caso contrario, prendere un altro stick e ripetere dal punto 1.
7. Utilizzando un nuovo puntale, aspirare e dispensare 200 µl di tampone del test nel centro del tampone assorbente.
8. Il simbolo del timer inizierà a lampeggiare automaticamente 45 secondi dopo l'aggiunta del tampone del test.
9. Dopo circa 5 minuti il risultato viene visualizzato automaticamente. Il Lettore digitale visualizza "YES +" per 60 minuti o "NO -" per 10 minuti prima di spegnersi automaticamente.
10. Smaltire lo stick del test. Non leggere manualmente un risultato dallo stick usato.
11. Smaltire il Lettore digitale dopo averlo utilizzato con 20 stick.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI



"YES +"

Un risultato "YES +" indica che il livello di biotina rilevato nel campione è pari o superiore a 15 ng/ml. Il Lettore digitale visualizza "YES +" per 60 minuti prima di spegnersi automaticamente. Dopo l'espulsione dello stick il display rimane ancora acceso per 90 secondi, quindi si spegne.

"NO -"

Un risultato "NO -" indica che la concentrazione di biotina nel campione è inferiore a 15 ng/ml. Il Lettore digitale visualizza "NO -" per 10 minuti prima di spegnersi automaticamente. Dopo l'espulsione dello stick il display rimane ancora acceso per 90 secondi, quindi si spegne.

"?"

Se il controllo interno non viene superato il risultato non è valido e sul display compare un "?". Se il Lettore digitale non rileva un flusso di campione entro 10 minuti dall'inserimento dello stick, viene visualizzato un "?". Il Lettore digitale visualizza "?" per 10 minuti prima di spegnersi automaticamente. Dopo l'espulsione dello stick il display rimane ancora acceso per 90 secondi, quindi si spegne.

Interpretazione dei risultati

Iniziale		
Risultato	Interpretazione	Procedura di ripetizione del test
NO -	Biotina < 15 ng/ml	Non occorre ripetere il test
YES +	Biotina probabilmente ≥ 15 ng/ml	Ripetere il test una volta
"Yes +" ripetizione 1		
Risultato	Interpretazione	Procedura di ripetizione del test
YES +	Biotina ≥ 15 ng/ml Livelli di biotina superiori a 15 ng/ml	Non occorre ripetere il test
NO -	Biotina può essere < 15 ng/ml	Ripetere il test la seconda volta
Interpretazione finale		
Ripetizione 2		
Risultato	Interpretazione	Interpretazione finale
YES +	Biotina ≥ 15 ng/ml Livelli di biotina superiori a 15 ng/ml	Non occorre ripetere il test
NO -	Biotina < 15 ng/ml Livelli di biotina inferiori a 15 ng/ml	Non occorre ripetere il test

Se il risultato iniziale del test è "NO -" significa che il campione contiene livelli di biotina inferiori al cut off del test o inferiori a 15 ng/ml.

Se il risultato iniziale del test è "YES +" e di nuovo "YES +" per la prima o la seconda ripetizione, significa che un campione contiene livelli di biotina pari o superiori al cut off del test o superiori a 15 ng/ml. Se il risultato iniziale del test è "YES +" e la prima e la seconda ripetizione indicano "NO -" significa che un campione contiene livelli di biotina inferiori al cut off del test o inferiori a 15 ng/mL.

CONTROLLO INTERNO

Ogni stick integra un indicatore di controllo. Se, dopo l'esecuzione del test, il Lettore digitale visualizza un "?", il campione nel device potrebbe essere insufficiente o lo stick potrebbe essere deteriorato. Ripetere il test utilizzando un nuovo stick. Rileggere attentamente le istruzioni o chiamare Veravas, Inc. per assistenza.

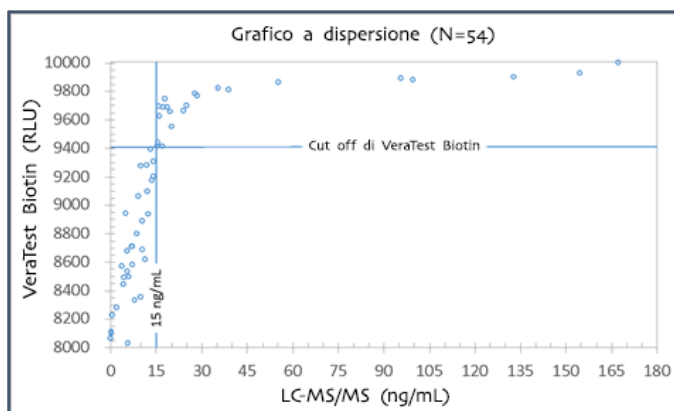
LIMITI DEL TEST

1. Solo per uso al di fuori degli USA
2. Non adatto a procedure diagnostiche.
3. Un risultato "YES +" o "NO -" non indica che la biotina interferisce con il test.
4. Con un risultato "YES +", livelli di biotina superiori a 15 ng/ml potrebbero influire sui risultati dei test sensibili alla biotina.
5. Se il risultato è "NO -", i test con soglie di interferenza inferiori a 15 ng/ml potrebbero comunque essere sensibili all'interferenza della biotina.
6. Gli anticorpi eterofili nel siero o plasma umano possono reagire alle proteine del reagente e alle immunoglobuline. I soggetti abitualmente esposti ad animali o a prodotti a base di siero animale possono essere soggetti a questa interferenza e potrebbero ottenere risultati anomali.

PRESTAZIONI ANALITICHE

È stato condotto un breve studio di confronto metodologico per valutare VeraTest Biotin rispetto a LC MS/MS.

1. La concentrazione di biotina endogena in 54 campioni di siero è stata determinata tramite LC MS/MS. I livelli di biotina erano compresi tra 0,18 ng/ml e 167 ng/ml e la maggior parte dei campioni aveva valori prossimi al cut off di VeraTest Biotin di 15 ng/ml.
2. Per tutti i campioni ≥ 15 ng/ml con LC-MS/MS (N=23), il risultato del VeraTest Biotin è stato "YES +". Per tutti i campioni < 15 ng/ml con LC-MS/MS (N=31), il risultato del VeraTest Biotin è stato "NO-".



BIBLIOGRAFIA

1. Samarasinghe S, Meah F, Singh V, Basit A, Emanuele N, Emanuele MA, Mazhar Ai, Holmes EW. Biotin interference with routine clinical immunoassays: understand the causes and mitigate the risks. *Endocrine Practice*: August 2017, Vol. 23, No. 8, pp. 989-998.
2. Grimsey P, Frey N, Bendig G, Zitzler J, Lorenz O, Kasapic D, Zaugg CE. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. *Int J Pharmacokinet*; 2017;2:247-256, Future Science Ltd London, UK. cited 2018 Jan 1. Available from: <http://www.futurescience.com/doi/10.4155/ipk-2017-0013>
3. Samarasinghe S, Meah F, Singh V, Basit A, Emanuele N, Emanuele MA, et al. Biotin interference with routine clinical immunoassays: Understand the causes and mitigate the risks. *Endocr Pract* 2017; 23:989-98.
4. Li D, Radulescu A, Shrestha RT, Root M, Karger AB, Killeen AA, et al. Association of biotin ingestion with performance of hormone and nonhormone assays in healthy adults. *JAMA* 2017;318:1150-60.
5. Al-Salameh A, Becquemont L, Brailly-Tabard S, Aubourg P, Chanson P. A somewhat bizarre case of graves' disease due to vitamin treatment. *Journal of the Endocrine Society* 2017;1:431-5.
6. Barbesino G. Misdiagnosis of graves' disease with apparent severe hyperthyroidism in a patient taking biotin megadoses. *Thyroid* 2016;26:860-3.
7. Bulow Pedersen I, Laurberg P. Biochemical hyperthyroidism in a newborn baby caused by assay interaction from biotin intake. *Eur Thyroid J* 2016;5:212-5.
8. De Roeck Y, Philipse E, Twickler TB, Van Gaal L. Misdiagnosis of graves' hyperthyroidism due to therapeutic biotin intervention. *Acta Clin Belg* 2018;73:372-6.
9. Evans N, Yates J, Tobin J, McGill J, Huynh T. Immunoassay interference secondary to therapeutic high-dose biotin: A paediatric case report. *J Paediatr Child Health* 2018;54:572-5.
10. Koehler VF, Mann U, Nassour A, Mann WA. Fake news? Biotin interference in thyroid immunoassays. *Clin Chim Acta* 2018;484:320-2.
11. Minkovsky A, Lee MN, Dowlatshahi M, Angell TE, Mahrokhian LS, Petrides AK, et al. High-dose biotin treatment for secondary progressive multiple sclerosis may interfere with thyroid assays. *AACE clinical case reports* 2016;2:e370-e3.
12. Stieglitz HM, Korpi-Steiner N, Katzman B, Mersereau JE, Styner M. Suspected testosterone-producing tumor in a patient taking biotin supplements. *J Endocr Soc* 2018;2:563-9.
13. Waghay A, Milas M, Nyalakonda K, Siperstein A. Falsely low parathyroid hormone secondary to biotin interference: A case series. *Endocr Pract* 2013;19:451-5.
14. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*; 2017 May 1;55(6):817-825. doi: 10.1515/cclm-2016-1183.
15. FDA Safety Communication, November 28, 2017. <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-warns-biotin-mayinterfere-lab-tests-fda-safety-communication>.

CONTATTI

Veravas, Inc.
3510 Hopkins Place N
Oakdale, MN 55128 USA
Telefono: 1.888.466.4166
E-mail: info@veravas.com

Veravas Inc. Corporate Headquarters
128 Columbus St Ste 825, Charleston, SC 29403 USA

VeraTest Biotin è un marchio di fabbrica di Veravas Inc.



QARAD EC-REP BV

Pas 257, 2440 Geel
BELGIUM



Veravas Inc
128 Columbus Street, # 825,
Charleston, SC, 29403 USA



CONTENUT

STICK

X20

LETTORE

X1

TAMPON

2 x 4 ml