BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAPHY
BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAFIA

1.- Schreiber,W.E., *Iron and Porphyrin Metabolism*, Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby, Inc. eds.), (2010), 755 and appendix.
2.- Higgins, T., Beutler, E. and Doumas, B.T., *Hemoglobin, Iron and Bilirubin*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed, Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. (W.B. Saunders eds.), (2008), 509.
3.- Wu, A.H.B., Clinical guide to laboratory tests, 4th Ed., (W.B. Saunders eds.), (2006), 634.
4.- Siek, G., *et al.*, Clin. Chem., (2002), **48**, 161.
5.- Yamanishi, H. *et al.*, Clin. Chem, (2003), **49**, 175.
6.- Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.
7.- Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
8.- Young, D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).

SYMBOLES/SYMBOLS/ SÍMBOLOS/SÍMBOLOS

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO 15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO 15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO 15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO 15223-1, exceto os apresentados abaixo.

CONT	Contient Content Contiene Conteúdo
R1	Réactif R1 Reagent R1 Reactivo R1 Reagente R1
R2	Réactif R2 Reagent R2 Reactivo R2 Reagente R2
	Modification par rapport à la version précédente Modification from previous version Modificación con respecto a la versión anterior Modificação relativamente à versão anterior
CE	Conformité Européenne European Conformity Conformidad Europea Conformidade Europeia

NOTE IMPORTANTE
- Voir § PROCEDURE: Entrée manuelle requise

IMPORTANT NOTE
- See § PROCEDURE: Manual entry required

NOTA IMPORTANTE
- Vea § PROCEDIMIENTO: Entrada manual requerida

NOTA IMPORTANTE
- Verificar § PROCEDIMIENTO: Requerida entrada manual

TIBC

selectra **PRO**

Direct TIBC 0
530 PIT-TIBC

ELITechGroup EMPOWERING IVD

Direct TIBC

TIBC

TIBC-0250 : ***R1*** *2 x 25 mL* + ***R2*** *2 x 7 mL*

CE

PIT-TIBC-4-v1 (06/2021)

Français - FR

USAGE PRÉVU

ELITech Clinical Systems Direct TIBC est un réactif de diagnostic *in vitro*, destiné au dosage quantitatif de la Capacité Totale de Saturation en Fer dans les échantillons de sérum sur des automates

Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est uniquement destiné aux professionnels.

SIGNIFICATION CLINIQUE (1-3)

Dans l'organisme, 65 à 70 % du fer total circule dans l'hémoglobine des érythrocytes, 20 à 25 % du fer est stocké grâce principalement à la ferritine dans de nombreuses cellules, moins de 0.1% est transporté par la transferrine, le reste étant associé à d'autres protéines dont la myoglobine. La capacité totale de saturation en fer de la transferrine (CTST/ TIBC :Total Iron Binding Capacity) est la mesure de la concentration maximale de fer que les protéines sériques, principalement la transferrine, peuvent fixer. La TIBC est augmentée lors des déficiences en fer, au cours de la grossesse ou lors de la prise de contraceptif hormonal. Une baisse est associée à une surcharge ferrique (hémochromatose), une inflammation, un syndrome néphrotique, la malnutrition ou certains cancers. La mesure de la TIBC est indiquée dans l'évaluation de la quantité de fer pouvant être liée aux protéines sériques (principalement la Transferrine) et dans l'investigation d'une carence ou d'une surcharge ferrique.

LIMITE D'UTILISATION

Le dosage de la TIBC ne peut être utilisé seul pour diagnostiquer une maladie ou une pathologie spécifique.Les résultats doivent toujours être confrontés aux résultats d'autres tests diagnostiques, aux examens cliniques, et à l'historique médical du patient.

MÉTHODE & PRINCIPE (4-5)

Chromazurol B – Point Final.

L'échantillon est ajouté au réactif R1 qui contient un tampon acide, un colorant fixant le fer, ainsi que du chlorure de fer dont la concentration est en excès par rapport à la capacité de fixation du fer de la transferrine. En condition acide, le fer lié à la transferrine est libéré pour se lier au colorant. The complexe coloré représente alors le fer sérique et le fer du réactif R1. L'ajout du réactif R2 augmente le pH, restaurant la forte affinité du fer pour la transferrine sérique. Le retrait du fer lié au chromogène se traduit alors par une diminution d'absorbance directement proportionnelle à la capacité totale de fixation du fer (TIBC) de l'échantillon. Puisque la transferrine est la seule protéine sérique spécifique du fer, il existe une relation directe entre la TIBC et la transferrine sérique :

TIBC (µg/dL) = transferrine (mg/dL) x 1.4
TIBC (µmol/L) = transferrine (g/L) x 25

La justesse de cette conversion peut cependant varier selon l'influence non spécifique des autres protéines sériques ou encore d'anomalies de la transferrine.

COMPOSITION

Réactif : R1

Tampon acétate (pH 4.5)		100 mmol/L
Chromazurol B	≥	108 µmol/L
Cétrimide		734 µmol/L
Chlorure ferrique		15.9 µmol/L

Réactif : R2

Tampon Bicarbonate de sodium	338 mmol/L

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Automates.
- Equipement général de laboratoire (ex. pipette).
- Ne pas utiliser de matériel ne figurant pas ci-dessus.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Ne pas échanger les flacons réactifs de différents kits.

STABILITÉ

Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.
Stabilité à bord :
La stabilité à bord est spécifique à chaque automate. (Se référer au § PERFORMANCES).

PRÉPARATION

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit doit être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de contamination ou de détérioration (ex : particules).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite, flacon percé).

ÉCHANTILLONS

Echantillons requis (1,3)
- Sérum
- L'utilisation de toute autre type d'échantillon doit être validée par le laboratoire.

Avertissements et précautions
Les échantillons doivent être prélevés selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire et les guides appropriés qui sont mis en place.

Stockage et stabilité (1,3)
- 4 jours à température ambiante
- 7 jours à 2-8°C
- 1 mois à -20°C

VALEURS DE RÉFÉRENCE (1)

Sérum	µg/dL	µmol/L
Adulte :	250 - 450	44.8 - 80.6

Remarque : Les valeurs ci-dessus ne sont données qu'à titre indicatif. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir et de maintenir ses propres valeurs de référence par rapport à la population visée.

PROCÉDURE

Pour les automates ELITech Clinical Systems Selectra, les applications sont disponibles sur demande.
Longueur d'onde 620 nm
Température: 37 °C
Lire contre le blanc réactif.

	BLANC	CALIBRATION	DOSAGE
Réactif R1	220 µL	220 µL	220 µL
Eau distillée	18 µL	-	-
Calibrant	-	18 µL	-
Echantillon	-	-	18 µL

Mélanger, incuber 4 minutes et 42 secondes puis ajouter:

Réactif R2	66 µL

Mélanger et lire l'absorbance (A1) après 6 secondes après l'addition de R2, et à nouveau 390 secondes après l'addition de R2 (A2).

- Avec le logiciel de la gamme Selectra TouchPro, utiliser l'application incluse dans le code barre disponible à la fin de cette notice.

Dans l'application, l'ordonnée à l'origine doit être réglé manuellement sur: -50 µg/dL (-9.0 µmol / L).

CALCUL

$$\frac{\Delta A\ \text{Echantillon}}{\Delta A\ \text{Calibrant}} \times n$$

n = concentration du calibrant

Facteur de conversion : µg/dL x 0.179 = µmol/L

CALIBRATION

ELICAL 2 est traçable au matériau de référence ERM-DA470k/IFCC (concentration en transferrine (mg/dL) convertie en TIBC (µg/dL) par le facteur 1.4).

Fréquence de calibration : La fréquence de calibration est spécifique à chaque automate (se référer au § PERFORMANCES).

CONTRÔLE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser des sérums de contrôle tels que ELITROL I et ELITROL II pour surveiller les performances du dosage.
Ces contrôles doivent être effectués :
- avant que les échantillons de patients soient testés,
- au moins une fois par jour,
- après chaque calibration,
- et/ou en accord avec les requis du laboratoire et des exigences réglementaires.

Les résultats doivent être dans les intervalles définis. Si les valeurs se situent en dehors des plages définies, chaque laboratoire devra prendre les mesures correctives nécessaires.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez vous référer à la la fiche de données de sécurité (FDS)).

PERFORMANCES

Les performances ont été obtenues sur l'automate Selectra ProM, en suivant les recommandations CLSI, dans des conditions environnementales contrôlées.

- Domaine de mesure

70 - 790 µg/dL (12.5 - 141.4 µmol/L)
Ne pas communiquer de résultats en dehors du domaine de mesure.

- Limite de Détection (LoD) et Limite de Quantification (LoQ)

LoD = 41 µg/dL (7.3 µmol/L)
LoQ = 70 µg/dL (12.5 µmol/L)

- Précision

Les données d'imprécision ont été obtenues sur 2 automates Selectra ProM sur 20 jours (2 routines par jour, tests effectués en double).

Des résultats représentatifs sont présentés dans le tableau suivant :

		Moyenne		Intra-serie	Total
	n	µg/dL	µmol/L	CV (%)	
Niveau 1	80	157	28.1	2.8	6.1
Niveau 2	80	194	34.7	1.7	5.3
Niveau 3	80	356	63.7	1.4	3.3

- Corrélation

Une étude comparative a été réalisée entre le réactif Direct TIBC sur un automate Selectra ProM et un réactif Transferrin disponible sur le marché sur 100 échantillons sériques.Pour la comparaison, les valeurs de transferrine (mg/dL) ont été transformées en valeurs TIBC (µg/dL) par le facteur de conversion 1.4 (Voir §Méthode et §Bibliograpie, référence 5).
Les concentrations des échantillons s'échelonnent de 45 à 846 µg/dL (8.1 - 151.4 µmol/L).
Les résultats sont les suivants :
Coefficient de corrélation: (r) = 0.989
Droite de régression : y = 1.025x - 8 µg/dL (1.4 µmol/L).

- Limitations/Interférences

- Des tests ont été réalisés pour déterminer le niveau d'interférence de différents composés.

Les niveaux suivants de TIBC ont été testés: 125 µg/dL et 450 µg/dL.
L'absence d'interférence significative est définie par un recouvrement ≤±25 µg/dL de la valeur initiale de TIBC pour une concentration de 125 µg/dL et un recouvrement de ≤± 10% de la valeur initiale de TIBC pour une concentration de 450 µg/dL.

Bilirubine non-conjuguée: Aucune interférence significative jusqu'à 22.5 mg/dL (385 µmol/L).
Bilirubine conjuguée: Aucune interférence significative jusqu'à 29.5 mg/dL (505 µmol/L).
Hémoglobine: Aucune interférence significative jusqu'à 500 mg/dL.
Turbidité: Aucune interférence significative jusqu'à 600 mg/dL (6.8 mmol/L) equivalent triglycerides.
Acide ascorbique: Aucune interférence significative jusqu'à 9.9 mg/dL.
Acétaminophène: Aucune interférence significative jusqu'à 30 mg/dL.
Cuivre: Aucune interférence significative jusqu'à 500 µg/dL (78.7 µmol/L).
Fer: Aucune interférence significative jusqu'à 170 µg/dL (30.4 µmol/L).
Acide Acétylsalicylique: Aucune interférence significative jusqu'à 65 mg/dL. L'acide acétylsalicylique peut interférer lorsqu'il est présent à des concentrations supérieures aux doses thérapeutiques.

- Dans des cas très rares, les gammapathies monoclonales (myélome multiple), en particulier de type IgM (Macroglobulinémie de Waldenström) peuvent être à l'origine de résultats peu fiables.(6)

- D'autres substances et médicaments peuvent interférer. Certains d'entre eux sont répertoriés dans les revues publiées par Young.(7-8)

- Stabilité à bord / fréquence de calibration

Stabilité à bord : 21 jours
Fréquence de calibration : 7 jours
Une nouvelle calibration doit être effectuée après chaque changement de lot de réactif, lorsque les résultats du ou des contrôles de qualité sont hors de l'intervalle établi, et après une opération de maintenance.

DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES

Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif.
Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales.
En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

ASSISTANCE TECHNIQUE

Contacter votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

English - EN

INTENDED USE

ELITech Clinical Systems Direct TIBC is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of Total Iron Binding Capacity in human serum samples on analyzers

This *in vitro* diagnostic device is for professional use only.

CLINICAL SIGNIFICANCE (1-3)

In the body, 65 to 70 % of total iron is circulating in erythrocyte hemoglobin, 20 to 25% is stored in cells mainly as an iron-ferritin complex, less than 0.1% is transported by transferrin, the remaining iron being associated with other proteins, including myoglobin. Total iron-binding capacity (TIBC) is the measure of the maximum concentration of iron that the serum proteins, mostly transferrin, can bind. TIBC is increased in iron deficiency, during pregnancy or by hormonal contraception. A decrease is associated with iron overload (hemochromatosis), inflammation, nephrotic syndrome, malnutrition or some malignancies. TIBC is used to assess the amount of iron that can be bound by serum proteins (mainly Transferrin) and to investigate iron deficiency or iron overload.

LIMITATION OF USE

The quantitative assay of TIBC alone can not be used to diagnose a disease or a specific pathology. The results must be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

METHOD & PRINCIPLE (4-5)

Chromazurol B – End Point.

The sample is added to reagent R1 which contains an acidic buffer, an iron-binding dye and ferric chloride, the concentration of which is in excess compared to the transferrin iron-binding capacity. Under acidic condition, transferrin-bound iron is released and binds to the dye. The colored complex then represents both the serum iron and excess iron from reagent R1. Addition of reagent R2 increases the pH, restoring the strong affinity of iron for serum transferrin. Separation of iron from the dye results in a decrease in absorbance, directly proportional to the total iron-binding capacity (TIBC) of the sample. Since transferrin is the only serum protein with actual specificity for iron, there is a direct relationship between TIBC and serum transferrin:

TIBC (µg/dL) = transferrin (mg/dL) x 1.4
TIBC (µmol/L) = transferrin (g/L) x 25

The accuracy of this conversion may however vary with the nonspecific influence of other serum proteins or transferrin's functional defects.

COMPOSITION

Reagent : R1

Acetate buffer (pH 4.5)		100 mmol/L
Chromazurol B	≥	108 µmol/L
Cetrimide		734 µmol/L
Ferric chloride		15.9 µmol/L

Reagent: R2

Buffer Sodium bicarbonate	338 mmol/L

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Analyzers.
- General Laboratory equipment (e.g. pipette).
- Do not use materials that are not required as indicated above.

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS
- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.
- Do not interchange reagent vials from different kits.

STABILITY
Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.
Do not use after expiration dates indicated on the vial labels.
On board stability:
The on-board stability is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

PREPARATION
The reagents are ready to use.

PRODUCT DETERIORATION
- The product should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter).
- Damage to the product container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages or punctured container).

SAMPLES
Specimen (1,3)
- Serum
- Using any other specimen type should be validated by the laboratory.

Warnings and precautions
Samples should be collected in accordance with Good Laboratory Practice and appropriate guidelines that may be in place.

Storage and stability (1,3)
- 4 days at room temperature
- 7 days at 2-8°C
- 1 month at -20°C

REFERENCE VALUES (1)

Serum	µg/dL	µmol/L
Adult :	250 - 450	44.8 - 80.6

Note : *The quoted range should serve as a guide only. It is recommended that each laboratory verifies this range or establishes a reference interval for the intended population.*

PROCEDURE
For ELITech Clinical Systems Selectra Analyzers applications are available on request.
Wavelength 620 nm
Temperature: 37 °C
Read against reagent blank

	BLANK	CALIBRATION	TEST
Reagent R1	220 µL	220 µL	220 µL
Distilled water	18 µL	-	-
Calibrator	-	18 µL	-
Sample	-	-	18 µL

Mix, incubate 4 minutes and 42 seconds then add:

Reagent R2	66 µL

Mix and read the absorbance (A1) after 6 seconds following R2 addition, and again 390 seconds following R2 addition (A2).

- With Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

- In the application, the offset must be manually set to: -50 µg/dL (-9.0 µmol / L).

CALCULATION
$\frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Calibrator}}$ x n n = calibrator concentration

Conversion factor : µg/dL x 0.179 = µmol/L

CALIBRATION
ELICAL 2 is traceable to ERM-DA470k/IFCC reference material (transferrin concentration (mg/dL) converted into TIBC (µg/dL) with factor 1.4).

Calibration frequency : The calibration is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

QUALITY CONTROL
It is recommended that quality control sera such as ELITROL I and ELITROL II be used to monitor the performance of the assay.
Controls have to be performed :
- prior to assaying patient samples,
- at least once per day,
- after every calibration,
- and/or in accordance with laboratory and regulatory requirements.

Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take necessary corrective measures.

WASTE MANAGEMENT
Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PERFORMANCES
Performances were obtained on Selectra ProM, following CLSI technical recommendations, under controlled environmental conditions.

- Measuring range
70 - 790 µg/dL (12.5 - 141.4 µmol/L)
Do not report results outside the measuring range.

Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantification (LoQ)
LoD = 41 µg/dL (7.3 µmol/L)
LoQ = 70 µg/dL (12.5 µmol/L)

- Precision
Imprecision data has been obtained on 2 Selectra ProM analyzers over 20 days (2 runs per day, tests performed in duplicate).

Representative results are presented in the following table.

		Mean		Within-run	Total
	n	µg/dL	µmol/L	CV (%)	
Level 1	80	157	28.1	2.8	6.1
Level 2	80	194	34.7	1.7	5.3
Level 3	80	356	63.7	1.4	3.3

- Correlation
A comparative study has been performed between Direct TIBC reagent on a Selectra ProM analyzer and a commercially available Transferrin reagent on 100 human serum samples. For the comparison, transferrin values (mg/dL) were transformed into TIBC values (µg/dL) through the 1.4 conversion factor (see §Method and §Bibliography, reference 5).
The sample concentrations ranged from 45 to 846 µg/dL (8.1 - 151.4 µmol/L).
The results are as follows :
Correlation coefficient : (r) = 0.989
Linear regression: y = 1.025x - 8 µg/dL (1.4 µmol/L).

- Limitations/Interferences
- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds.
The following TIBC levels were tested: 125 µg/dL and 450 µg/dL.
No significant interference is defined by a recovery ≤±25 µg/dL of initial value at TIBC concentration of 125 µg/dL and ≤± 10% of initial value at TIBC concentration of 450 µg/dL.

Unconjugated bilirubin: No significant interference up to 22.5 mg/dL (385 µmol/L).
Conjugated bilirubin: No significant interference up to 29.5 mg/dL (505 µmol/L)
Hemoglobin: No significant interference up to 500 mg/dL.
Turbidity: No significant interference up to 600 mg/dL (6.8 mmol/L) triglyceride equivalent
Ascorbic acid: No significant interference up to 9.9 mg/dL
Acetaminophen: No significant interference up to 30 mg/dL
Copper: No significant interference up to 500 µg/dL (78.7 µmol/L)
Iron: No significant interference up to 170 µg/dL (30.4 µmol/L)
Acetylsalicylic acid: No significant interference up to 65 mg/dL. Acetylsalicylic acid can interfere when present in concentrations above therapeutic doses.

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenstrom's macroglobulinemia) can cause unreliable results.(6)

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young.(7-8)

- On board stability/Calibration frequency
On Board Stability: 21 days
Calibration frequency: 7 days
Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range and after a maintenance operation.

DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT
Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the european union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements.
By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

TECHNICAL ASSISTANCE
Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

USO PREVISTO
ELITech Clinical Systems Direct TIBC es un reactivo de diagnóstico *in vitro* diseñado para la determinación cuantitativa de la Capacidad Total de Fijación de Hierro en muestras de suero en equipos automatizados
Este dispositivo de diagnostico *in vitro* esta destinado unicamente para los profesionales.

SIGNIFICADO CLÍNICO (1-3)
En el cuerpo, del 65 al 70% del hierro total circula en la hemoglobina de los eritrocitos, del 20 al 25% se almacena en las células principalmente como un complejo de hierro-ferritina, menos del 0.1% es transportado por la transferrina, y el hierro restante está asociado con otras proteínas, incluida la mioglobina. La capacidad total de fijación de hierro (TIBC) es la medida de la concentración máxima de hierro que pueden unirse a las proteínas séricas, principalmente la transferrina. La TIBC aumenta debido a la deficiencia de hierro, durante el embarazo o por anticoncepción hormonal. Una disminución se asocia con una sobrecarga de hierro (hemocromatosis), inflamación, síndrome nefrótico, desnutrición o algunas neoplasias. El TIBC se utiliza para evaluar la cantidad de hierro que puede unirse a las proteínas séricas (principalmente transferrina) y para investigar la deficiencia de hierro o la sobrecarga de hierro.

LÍMITE DE UTILIZACIÓN
La cuantificación del TIBC no puede ser utilizado solo para diagnosticar una enfermedad o patología específica. Los resultados siempre deben compararse con los resultados de otras pruebas de diagnóstico, exámenes clínicos y el historial médico del paciente.

MÉTODO & PRINCIPIO (4-5)
Chromazurol B - Punto final.

La muestra se agrega al reactivo R1 que contiene un tampón ácido, un tinte que se une al hierro y cloruro férrico, cuya concentración es superior a la de la capacidad de unión al hierro de la transferrina. En condiciones ácidas, el hierro unido a la transferrina se libera y se une al tinte. El complejo colorido representa tanto el hierro sérico como el exceso de hierro del reactivo R1. La adición del reactivo R2 aumenta el pH, restaurando la fuerte afinidad del hierro por la transferrina sérica. La separación del hierro del tinte da como resultado una disminución de la absorbancia, directamente proporcional a la capacidad total de unión al hierro (TIBC) de la muestra. Dado que la transferrina es la única proteína sérica con especificidad real para el hierro, existe una relación directa entre la TIBC y la transferrina sérica:

TIBC (µg / dL) = transferrina (mg / dL) x 1.4
TIBC (µmol / L) = transferrina (g / L) x 25

Sin embargo, la precisión de esta conversión puede variar con la influencia inespecífica de otras proteínas séricas o los defectos funcionales de la transferrina.

COMPOSICIÓN
Reactivo : R1

Tampón acetato (pH 4.5)		100 mmol/L
Cromazurol B	≥	108 µmol/L
Cetrimida		734 µmol/L
Cloruro férrico		15.9 µmol/L
Reactivo: R2		
Tampón		
Bicarbonato de sodio		338 mmol/L

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS
- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Equipos automatizados.
- Equipamiento general de laboratorio (p. ej. pipeta).
- No utilice materiales que no se requieren, tal como se indica anteriormente.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS
- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.
- Tome las precauciones normales y respete las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- No intercambie los frascos de reactivos de diferentes kits.

ESTABILIDAD
Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.
No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.
Estabilidad en el equipo:
La estabilidad es específica para cada equipo. (Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

PREPARACIÓN
Los reactivos están listos para su uso.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO
- El producto debe ser claro. Turbidez indicaría deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej partículas).
- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el producto si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej, fugas, frasco perforado).

MUESTRAS
Muestras requeridas (1,3)
- Suero
- El uso de cualquier otro tipo de muestra debe ser validado por el laboratorio.

Advertencias y precauciónes
Las muestras deben de tomarse de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio y las guías apropiadas establecidas.

Conservación y estabilidad (1,3)
- 4 días a temperatura ambiente
- 7 días a 2-8 °C
- 1 mes a -20 °C

VALORES DE REFERENCIA (1)

Suero	µg/dL	µmol/L
Adulto :	250 - 450	44.8 - 80.6

Nota : Los valores anteriores son solo indicativos. Se recomienda que cada laboratorio establezca y mantenga sus propios valores de referencia en relación con la población destinataria.

PROCEDIMIENTO
Para los automatas ELITech Clinical Systems Selectra, aplicación disponible sobre pedido.
Longitud de onda 620 nm
Temperatura: 37 °C
Leer contra blanco reactivo.

	BLANK	CALIBRATION	TEST
Reactivo R1	220 µL	220 µL	220 µL
Agua destilada	18 µL	-	-
Calibrator	-	18 µL	-
Muestra	-	-	18 µL

Mezclar, incubar 4 minutos y 42 segundos y luego agregar
.

Reactivo R2	66 µL

Mezclar y leer la absorbancia (A1) después de 6 segundos después de la adición de R2, y nuevamente 390 segundos después de la adición de R2 (A2).

- Con el software Selectra TouchPro, utilice la aplicación incluida en el código de barras disponible al final de esta ficha técnica.

- En la aplicación, la desviación debe configurarse manualmente en: -50 µg/dL (-9.0 µmol / L).

CÁLCULO
$\frac{\Delta A \text{ Muestra}}{\Delta A \text{ Calibrador}}$ x n n = concentración del calibrador

Factor de conversión: µg/dL x 0.179 = µmol/L

CALIBRACIÓN
ELICAL 2 es trazable al material de referencia ERM-DA470k/IFCC (concentración de transferrina (mg/dL) convertida a TIBC (µg/dL) por el factor 1.4).

Frecuencia de calibración : la frecuencia de calibración es específica para cada equipo (referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

CONTROL DE CALIDAD
Es recomendado que sueros de control tales como ELITROL I y ELITROL II sean usados para monitorear el rendimiento de las pruebas.
Los controles deben realizarse :
- antes que las muestras del paciente sean evaluadas,
- por lo menos una vez al día,
- después de cada calibración,
- y/o en acuerdo con el laboratorio y los requerimientos regulatorios.
Los resultados deben de encontrarse en el rango definido. Si los valores se encuentran fuera del mismo, cada laboratorio deberá tomar las medidas correctivas necesarias.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS
Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales. (diríjase a la hoja de seguridad (SDS)).

RENDIMIENTO
El rendimiento fue obtenido en un Selectra ProM, siguiendo las recomendaciones técnicas del CLSI, bajo condiciones ambientales controladas.

- Rango analítico
70 - 790 µg/dL (12.5 - 141.4 µmol/L)
No tome en cuenta resultados fuera del rango analítico.

- Límite de detección (LoD), límite de Cuantificación (LoQ)
LoD = 41 µg/dL (7.3 µmol/L)
LoQ = 70 µg/dL (12.5 µmol/L)

- Precisión
Los datos de imprecisión fueron obtenidos en 2 equipos Selectra ProM durante 20 días (2 corridas por día, pruebas efectuadas en duplicado).

Resultados representativos se presentan en el cuadro siguiente:

		Media		Intra-serie	Total
	n	µg/dL	µmol/L	CV (%)	
Nivel 1	80	157	28.1	2.8	6.1
Nivel 2	80	194	34.7	1.7	5.3
Nivel 3	80	356	63.7	1.4	3.3

- Correlación
Un estudio comparativo se llevó a cabo entre el reactivo Direct TIBC en el equipo Selectra ProM y un reactivo de transferrina en un sistema comercial en 100 muestras séricas. Para la comparación, los valores de transferrina (mg/dL) se transformaron en valores de TIBC (µg/dL) usando el factor de conversión 1.4 (Vea §Método y §Bibliografía, referencia 5).
Las concentraciones de las muestras se encuentran entre 45 y 846 µg/dL (8.1 - 151.4 µmol/L).
Los resultados son los siguientes :
Coeficiente de correlación: (r) = 0.989
Regresión linear : y = 1.025x - 8 µg/dL (1.4 µmol/L).

- Limitaciones/Interferencias
- Estudios fueron llevados a cabo para determinar el nivel de interferencia de diferentes componentes.
Los niveles siguientes de TIBC fueron probados:
125 µg/dL y 450 µg/dL.
Definimos una interferencia no significativa cuando se obtiene una recuperación de ≤±25 µg/dL del valor inicial de la concentración de 125 µg/dL de TIBC y ≤±10% del valor inicial de la concentración de 450 µg/dL. de TIBC.

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta. 22.5 mg/dL (385 µmol/L).
Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 29.5 mg/dL (505 µmol/L).
Hemoglobina: No hay interferencia significativa hasta 500 mg/dL.
Turbidez: No hay interferencia significativa hasta 600 mg/dL (6.8 mmol/L) equivalente de triglicéridos .
Ácido ascórbico : No hay interferencia significativa hasta 9.9 mg/dL.
Acetaminofeno: No hay interferencia significativa hasta 30 mg/dL.
Cobre : No hay interferencia significativa hasta 500 µg/dL (78.7 µmol/L).
Hierro : No hay interferencia significativa hasta 170 µg/dL (30.4 µmol/L)
Ácido acetilsalicílico : No hay interferencia significativa hasta 65 mg/dL. El ácido acetilsalicílico puede interferir cuando está presente en concentraciones superiores a las dosis terapéuticas.

- En casos muy raros, las gammapatías monoclonales (mieloma múltiple), en particular el tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) pueden producir resultados poco confiables.(6)

- Muchas otras substancias y fármacos pueden interferir. Algunos de estos están listados en los artículos publicados por Young.(7-8)

- Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
Estabilidad en el equipo : 21 días
Frecuencia de calibración : 7 días
Recalibrar cuando los lotes de reactivo cambien, cuando los controles de calidad no se encuentren dentro del rango establecido, y después de operaciones de mantenimiento.

DECLARACIÓN DE INCIDENTES GRAVES
Por favor notifique al fabricante (por medio de su distribuidor) y autoridad competente del Estado miembro de la Unión Europea en donde el usuario o paciente radique, de cualquier incidente grave que se produzca con relación al dispositivo. Para otras jurisdicciones, la declaración de incidentes graves debe realizarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales. Reportando incidentes graves usted contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*.

ASISTENCIA TÉCNICA
Contacte a su distribuidor local o con ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@ elitechgroup.com)

Português – PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA
ELITech Clinical Systems Direct TIBC é um reagente para diagnóstico *in vitro* destinado à determinação quantitativa do Capacidade Total de Ligação do Ferro em amostras de soro humano em analisadores automáticos
Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é apenas para uso profissional.

SIGNIFICADO CLÍNICO (1-3)
No corpo, 65 a 70% do ferro total está circulando na hemoglobina eritrocitária, 20 a 25% é armazenado nas células principalmente como um complexo ferro-ferritina, menos de 0,1% é transportado pela transferrina, o ferro restante sendo associado a outras proteínas , incluindo mioglobina. A capacidade total de ligação ao ferro (TIBC) é a medida da concentração máxima de ferro que as proteínas séricas, principalmente a transferrina, podem se ligar. A TIBC está aumentada na deficiência de ferro, durante a gravidez ou por contracepção hormonal. Uma diminuição está associada em particular a uma sobrecarga de ferro (hemocromatose), inflamação, síndrome nefrótica, desnutrição ou algumas doenças malignas. A TIBC é usado para avaliar a quantidade de ferro que pode ser ligada às proteínas séricas (principalmente transferrina) e para investigar a deficiência ou sobrecarga de ferro.

LIMITAÇÃO DE USO
O ensaio quantitativo de TIBC sozinho não pode ser usado para diagnosticar uma doença ou uma patologia específica.
Os resultados devem ser interpretados em conjunto com outros resultados de testes de diagnóstico, achados clínicos e histórico médico do paciente.

MÉTODO & PRINCÍPIO (4-5)
Chromazurol B - Ponto Final.

A amostra é adicionada ao reagente R1 que contém um tampão ácido, um corante de ligação ao ferro e cloreto férrico, cuja concentração está em excesso em comparação com a capacidade de ligação do ferro da transferrina. Em condições ácidas, o ferro ligado à transferrina é liberado e se liga ao corante. O complexo colorido então representa o ferro sérico e o excesso de ferro do reagente R1. A adição do reagente R2 aumenta o pH, restaurando a forte afinidade do ferro pela transferrina sérica. A separação do ferro do corante resulta em uma diminuição da absorbância, diretamente proporcional à capacidade total de ligação do ferro (TIBC) da amostra. Uma vez que a transferrina é a única proteína sérica com especificidade real para o ferro, há uma relação direta entre TIBC e transferrina sérica:

TIBC (µg / dL) = transferrina (mg / dL) x 1,4
TIBC (µmol / L) = transferrina (g / L) x 25

A precisão dessa conversão pode, no entanto, variar com a influência inespecífica de outras proteínas séricas ou defeitos funcionais da transferrina.

COMPOSIÇÃO
Reagente : R1

Tampão de acetato (pH 4.5)		100 mmol/L
Chromazurol B	≥	108 µmol/L
Cetrimida		734 µmol/L
Cloreto férrico		15.9 µmol/L
Reagente: R2		
Tampão		
Bicarbonato de sódio		338 mmol/L

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS
- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Analisador automáticos.
- Equipamento geral de laboratório (por exemplo, pipeta ...).
- Não utilize materiais que não são necessários, tal como indicado acima.

PRECAUÇÕES DE USO E AVISOS
- Consulte a ficha de dados de segurança (SDS) para obter um manuseio adequado.
- Utilize as precauções normais e siga as boas práticas de laboratório.
- Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
- Não trocar os frascos de reagentes de diferentes kits.

ESTABILIDADE
Conservar a 2-8 °C e ao abrigo da luz. Não congelar
Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.
Estabilidade em equipamentos:
A estabilidade a bordo é específica a cada equipamento (Consultar § DESEMPENHO)

PREPARAÇÃO
Os reagentes estão prontos a usar.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO
- O produto deve ser clara. Qualquer turbidez seria sinal de deterioração do produto.
- Não use o produto se houver evidência visível de contaminação ou dano (por exemplo, partículas).
- Danos ao recipiente de produto podem afetar o desempenho do produto. Não use o producto se houver evidência física de deterioração (por exemplo, vazamentos ou recipiente perfurado).

AMOSTRAS
Amostras (1,3)
- Soro
- O uso de qualquer outro tipo de amostra deve ser validado pelo laboratório.

Aviso e precauções
As amostras devem ser coletadas de acordo com as Boas Práticas de Laboratório e com as diretrizes apropriadas que podem estar em vigor.

Armazenamento e estabilidade (1,3)
- 4 dias a temperatura ambiente
- 7 dias a 2-8°C
- 1 mes a -20°C

VALORES DE REFERÊNCIAS (1)

Soro	µg/dL	µmol/L
Adulto :	250 - 450	44.8 - 80.6

Observação: O intervalo citado deve servir apenas como guia. Recomenda-se que cada laboratório verifique esse intervalo ou estabeleça um intervalo de referência para a população pretendida.

PROCEDIMENTO
Para equipamentos ELITech Clinical Systems Selectra, Adaptações estão disponível mediante pedido.
Comprimento de onda: 620 nm
Temperatura: 37 °C
Ler comparando com o branco de reagente.

	BRANCO	CALIBRAÇÃO	DOSAGEM
Reagente R1	220 µL	220 µL	220 µL
Agua destilada	18 µL	-	-
Calibrador	-	18 µL	-
Amostra	-	-	18 µL

Misture, incube por 4 minutos e 42 segundos e adicione:

Reactivo R2	66 µL

Misture e leia a absorbância (A1) após 6 segundos da adição de R2, e novamente após 390 segundos da adição de R2 (A2).

- Com o Selectra TouchPro, utilize a aplicação incluída no código de barras disponível no final desde folheto.

- No aplicativo, o compensação deve ser definido manualmente para: -50 µg/dL (-9.0 µmol / L).

CÁLCULO
$\frac{\Delta A \text{ Amostra}}{\Delta A \text{ Calibrador}}$ x n n = concentração do calibrador

Fator de conversão: µg/dL x 0.179 = µmol/L

CALIBRAÇÃO
ELICAL 2 é rastreável ao material de referência ERM-DA470k / IFCC (concentração de transferrina (mg/dL) convertida em TIBC (µg / dL) com fator 1.4).

Frequência de calibração: A frequência de calibração é específica a cada equipamento (consultar § DESEMPENHO).

CONTROLE DE QUALIDADE
Recomenda-se o uso de soros de controle de qualidade, como ELITROL I e ELITROL II, para monitorar o desempenho do ensaio.
Os controles devem ser executados:
- antes de analisar amostras de pacientes,
- pelo menos uma vez por dia,
- após cada calibração,
- e/ou de acordo com os requisitos laboratoriais e regulamentares.
Os resultados devem estar dentro dos intervalos definidos. Se os valores ficarem fora dos intervalos definidos, cada laboratório deve tomar as medidas corretivas necessárias.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS
O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

DESEMPENHO
Os desempenhos foram obtidos no Selectra ProM, seguindo as recomendações técnicas do CLSI, sob condições ambientais controladas.

- Precisão de medição
70 - 790 µg/dL (12.5 - 141.4 µmol/L)
Não relate resultados fora da faixa de medição.

- Limite de detecção (LoD) e limite de quantificação (LoQ)
LoD = 41 µg/dL (7.3 µmol/L)
LoQ = 70 µg/dL (12.5 µmol/L)

- Precisão
Dados de imprecisão foram obtidos em 2 analisadores Selectra ProM ao longo de 20 dias (2 corridas por dia, testes realizados em duplicata).
Os resultados representativos são apresentados na tabela a seguir.

		Média		Intra-série	Total
	n	µg/dL	µmol/L	CV (%)	
Nível 1	80	157	28.1	2.8	6.1
Nível 2	80	194	34.7	1.7	5.3
Nível 3	80	356	63.7	1.4	3.3

- Correlação
Foi realizado um estudo comparativo entre o reagente Direct TIBC em um analisador Selectra ProM e um reagente de Transferrina disponível no mercado em 100 amostras de soro humano. Para a comparação, os valores de transferrina (mg/dL) foram transformados em valores TIBC (µg/dL) por meio do fator de conversão de 1.4 (Verificar §Método e §Bibliografia, referência 5).
As concentrações da amostra variaram de 45 para 846 µg/dL (8.1 - 151.4 µmol/L).
Os resultados são os seguintes:
Coeficiente de correlação: (r) = 0.989
Regressão linear: y = 1.025x - 8 µg/dL (1.4 µmol/L).

- Limitações/Interferências
Estudos foram realizados para determinar o nível de interferência de diferentes compostos.
Os seguintes níveis TIBC foram testados :
125 µg/dL e 450 µg/dL.
Nenhuma interferência significativa é definida por uma recuperação ≤±25 µg/dL do valorinicial na concentração de TIBC de 125 µg/dL e ≤ ± 10% do valor inicial na concentração de TIBC de 450 µg/dL.

Bilirrubina não conjugada: Nenhuma interferência significativa até 22.5 mg/dL (385 µmol/L)
Bilirrubina conjugada: Nenhuma interferência significativa até 29.5 mg/dL (505 µmol/L)
Hemoglobin: Nenhuma interferência significativa até 500 mg/dL
Turbidez: Nenhuma interferência significativa até 600 mg/dL (6.8 mmol/L) equivalente triglicerídeo.
Ácido ascórbico: Nenhuma interferência significativa até 9.9 mg/dL
Acetaminophen: Nenhuma interferência significativa até 30 mg/dL
Cobre: Nenhuma interferência significativa até 500 µg/dL (78.7 µmol/L)
Ferro: Nenhuma interferência significativa até 170 µg/dL (30.4 µmol/L)
Ácido acetilsalicílico: Nenhuma interferência significativa até 65 mg/dL.
O ácido acetilsalicílico pode interferir quando presente em concentrações acima da dose terapêutica

- Em casos muito raros, as gamopatias monoclonais (mieloma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) podem causar resultados não confiáveis.(6)

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young. (7-8).

- Estabilidade a bordo / frequência de calibração
Estabilidade a bordo: 21 dias
Frequência de calibração: 7 dias
Recalibre quando os lotes de reagentes mudarem, quando os resultados do controle de qualidade estiverem fora da faixa estabelecida e após uma operação de manutenção.

DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE
Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente do Estado-Membro da união europeia em que o usuário e / ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo.
Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais.
Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para a segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

ASSISTÊNCIA TÉCNICA
Entre em contato com o seu distribuidor local ou com a ELITech Clinical Systems SAS.
(CCsupport@elitechgroup.com).