



## 3diag - C1In - TIA

REF TD-42591

LOT **591-04(1)**

2024-11

UDI



(01) 08434477305030  
(10) 591-04(1)  
(17) 241130  
(240) TD-42591

**EN** C1 (Esterase) Inhibitor - for Turbidimetry  
**INSTRUCTIONS FOR USE**

**ES** C1 (Esterasa) Inhibidor - para Turbidimetría  
**INSTRUCCIONES DE USO**



<https://www.3diag.com/005>

for IFU, Scan or follow link,  
and select LOT



**TRIMERO Diagnostics, SL**

c. València 558, 4t 2a - 08026 Barcelona (Spain)  
☎ +34 93 244 86 79 - [www.3diag.com](http://www.3diag.com)



## INSTRUCTIONS FOR USE

Reagents for professional use,  
for *In Vitro* use only in clinical laboratory (IVD)

# 3diag - C1In - TIA

**C1 (Esterase) Inhibitor  
for Turbidimetry**

**REF TD-42591**

### INTENDED USE

Quantitative determination of Complement C1 (Esterase) Inhibitor (C1In, CEI), in human serum, by turbidimetric method in automatic Clinical Chemistry Analyzers.

### PRINCIPLE OF THE METHOD

The specific antibodies (Ab) of the reagent, when combined with the antigens (Ag) of the patient sample, form insoluble compounds causing a change in the absorbance and dispersion of the light, proportional to the antigen concentration, which can be quantified by turbidimetric (TIA) or nephelometric (NIA) method, by comparison with calibrators of known concentration.

### CONTENTS - COMPOSITION - PREPARATION

- Antiserum Reagent: **REAG Ab C1In**  
**REF** TD-42591-RA     ▽ 100 test - 6 ml  
Solution of anti-human C1In antibodies.
- Reaction Buffer: **BUF C1In**  
**REF** TD-42551-BF     ▽ 100 test - 18 ml  
TRIS Buffer, with PEG.

The reagents are ready for use and require no preparation.

Before each use it is convenient that the reagents are homogenized, shaking them gently avoiding the formation of foam or bubbles.

As a preservative, the reagents contain <0.1% (1 g/l) Sodium Azide (NaN<sub>3</sub>).

### WARNINGS - PRECAUTIONS

- Sodium Azide is toxic. Even if sodium azide is not harmful at the concentration present in the reagents, take the necessary precautions to avoid accidental ingestion or contact with the eyes.
- Sodium Azide can react with lead or copper to give explosive compounds. For disposal it is recommended to rinse with plenty of running water to avoid accumulation in drains.
- Since the absence of infectious agents can not be proven with absolute certainty, components containing materials of human or animal origin must be handled with caution, as potentially infectious, following the recommended safety standards for biological risk.
- Do not mix components belonging to different lot kits.
- Clinical diagnosis should not be based on the results of a single test, but should always integrate all relevant clinical and laboratory data.

### STORAGE - SHELF LIFE

- Store refrigerated at +2...+8°C. Do not freeze, as the functionality of the reagents may be altered.
- Properly stored and unopened, the reagents are stable until the expiration date indicated on the label.
- Once opened, the shelf life of the reagents is at least 4 weeks, provided that after each use they are stored immediately in the original containers, tightly capped and refrigerated at +2...+8°C. This information should be taken as a guideline given that, obviously, the shelf life depends on the particular environmental and use conditions, which may differ from those of the stability studies carried out.

### MATERIALS NEEDED, NOT SUPPLIED

- Automatic Clinical Chemistry Analyzer, capable of running photometric assays at 340 nm, and accessories: reagent containers, cuvettes, etc..

- 3diag - C1In - CAL SET**     **REF** TD-42582
- 3diag - C1In - CONTROL**     **REF** TD-42583

### SAMPLES

Fresh Serum.

Samples with presence of fibrin should be centrifuged.

Do not use hemolyzed, lipemic or contaminated samples.

In bibliography<sup>(1)</sup> it is reported the following stability in serum:

Refrigerated: 72 hours - Frozen: 14 days

### PROCEDURE

If necessary, carefully transfer the reagents to the containers used by the analyzer, preventing leakage and foaming or bubbles.

To program and calibrate assays, follow the instructions for use of the analyzer used, with the recommended general parameters that are detailed below. Please, contact the Customer Support Service (✉ [support@3diag.com](mailto:support@3diag.com) - ☎ +34 93 244 86 79) for further information about applications to specific analyzers.

For some analyzers, in order to process the calibrators it may be necessary to deactivate the clot detection system.

### Assay Parameters

- Dispense and Mix:
  - Sample/Calibrator/Control: 20 µl (diluted 1:5)
  - BUF C1In** 180 µl
- Incubate a fixed time between 1 and 5 minutes
- Dispense and Mix:
  - REAG Ab C1In** 60 µl
- Read absorbance A1 (Blank) at 340 nm
- Incubate a fixed time of about 5 minutes
- Read absorbance A2 (End Point) at 340 nm
- Interpolate the absorbance increment (A2-A1) of the samples and controls in the curve obtained with the calibrators
- Samples with concentrations higher than the upper limit of the assay range should be analyzed again, diluted manually with Physiological Solution, or by programming a larger sample dilution in the analyzer, to recover a value close to the midpoint of the measurement range

### Calibration Parameters

- Use the **3diag - C1In - CAL SET**.
- If the analyzer allows it, it is recommended to program two replicates of each calibration point.
- The calibrations are Non-linear. For the calculation it is recommended to use a 3<sup>rd</sup> Order Polynomial, a Logit or a Polygonal adjustment.
- The assay must be recalibrated, at least when a new batch of reagents is used or when its parameterization is changed.

### PERFORMANCES OF THE METHOD

Detailed information on the characteristics and performances of the assay is given in the Technical Report, available on the website ([www.3diag.com](http://www.3diag.com)) or upon request to the Customer Support Service (✉ [support@3diag.com](mailto:support@3diag.com) - ☎ +34 93 244 86 79).

## QUALITY CONTROL

To monitor performances, it is recommended that internal controls be inserted into each analytical series. It is recommended to use the controls of the **3diag - C1In - CONTROL**.

For some analyzers, in order to process the controls it may be necessary to deactivate the clot detection system.

Each laboratory should establish its own quality scheme and corrective actions if controls do not meet the assigned tolerances.

The reagents have been subjected to quality control checks and should react as described in these instructions. Therefore, as a general recommendation, in case the controls do not give the expected reaction, as a precaution all reagents should be considered unreliable until their operation has been checked.

## TRACEABILITY

Given that certified reference materials are not available, the values are referred to internal standards of highly purified proteins. Traceability is ensured by measuring the C1In in the *International Ref. Preparation for human serum complement Factors (NIBSC code: W1032)* of the WHO (World Health Organization).

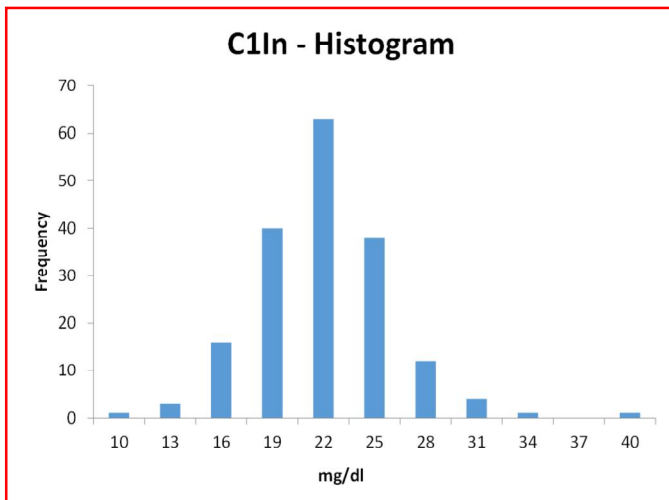
## REFERENCE INTERVALS

It is always advisable for each laboratory to establish its own reference values.

The bibliography reports, depending on the method used and the population analyzed, reference values of between 19 to 37 mg/dl<sup>(1)</sup>, 15 to 35 mg/dl<sup>(2)</sup> and 17.4 to 24.0 mg/dl<sup>(3)</sup>.

Analyzing serum samples of 179 patients from Spanish hospital laboratories, without discarding those that presented alterations of other components of the complement, the following results have been obtained (in mg/dl):

media	DS	rango	percentil 95	percentil 90
20.7	3.91	9.18 - 38.5	14.2 - 28.5	15.0 - 26.8



In view of the results, a concentration lower than about 15 mg/dl can be taken as a significant value, indicative of a deficiency, since high C1In values do not have an established clinical significance<sup>(1)(3)</sup>.

## CLINICAL SIGNIFICANCE

C1 inhibitor deficiency is associated with hereditary or acquired angioedema. In 85% of cases their levels are decreased (5-30% of their normal value), while in the remaining 15%, the levels are normal but the protein is not functional. The additional measurement of C1q is key to distinguish between hereditary or acquired angioedema, since it presents normal levels in the hereditary form and low levels in the acquired form.

Low levels of C1 inhibitor also predispose to autoimmune diseases, especially Lupus Erythematosus (SLE), due to its effect of consumption of C3 and C4.

## SYMBOLS

In addition to the harmonized symbols provided on the European Standard EN 980:2008, in the labels and instructions of use has been used the complementary symbology proposed<sup>(4)</sup> by the EDMA (*European Diagnostic Manufacturers Association*), whose meaning is detailed below.

**REAG** Reagent

**Ab** Antibody / Antiserum

**BUF** Buffer

**C1In** C1 (Esterase) Inhibitor

## BIBLIOGRAPHY

- (1) Mayo Medical Laboratories website ([www.mayomedicallaboratories.com](http://www.mayomedicallaboratories.com)), date of consultation: 8<sup>th</sup> May 2018.
- (2) Putnam F.W. - The Plasma Protein - II Edition.
- (3) "Nomenclator de Laboratorio Clinico AEFA/AEBM" - ISBN: 84-486-0117-3.
- (4) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

## TEXT REVISION DATE

12<sup>th</sup> December 2019.

**ES****INSTRUCCIONES DE USO**Reactivos para uso profesional,  
sólo para uso *In Vitro* en laboratorio clínico (IVD)**3diag - C1In - TIA****C1 (Esterasa) Inhibidor  
para Turbidimetría****REF TD-42591****USO PREVISTO**

Determinación cuantitativa del Complemento C1 (Esterasa) Inhibidor (C1In, CEI) en suero humano, por método turbidimétrico, en analizadores automáticos de Química Clínica.

**PRINCIPIO DEL METODO**

Los anticuerpos (Ab) específicos del reactivo forman compuestos insolubles cuando se combinan con los antígenos (Ag) de la muestra del paciente, ocasionando un cambio en la absorbancia y dispersión de la luz, proporcionales a la concentración de antígeno, que puede ser cuantificada, por método turbidimétrico (TIA) o nefelométrico (NIA), por comparación con calibradores de concentración conocida.

**CONTENIDO - COMPOSICION - PREPARACION**

- Reactivo Antisuero: **REAG Ab C1In**  
**REF TD-42591-RA** ▼ 100 test - 6 ml  
Solución de anticuerpos anti-C1In humano.
- Tampón de Reacción: **BUF C1In**  
**REF TD-42551-BF** ▼ 100 test - 18 ml  
Tampón TRIS, con PEG.

Los reactivos están listos para su uso y no requieren ninguna preparación.

Antes de cada uso es conveniente que los reactivos sean homogeneizados, agitándolos suavemente evitando la formación de espuma o burbujas.

Como conservante, los reactivos contienen <0,1% (1 g/l) de Azida Sódica (NaN<sub>3</sub>).**ADVERTENCIAS - PRECAUCIONES**

- La Azida Sódica es tóxica. Aunque a la concentración presente la Azida Sódica no es peligrosa, adoptar las precauciones necesarias para evitar su ingestión accidental o contacto con los ojos.
- La Azida Sódica puede reaccionar con plomo o cobre dando compuestos explosivos. Para su eliminación se recomienda enjuagar con abundante agua corriente para evitar la acumulación en los desagües.
- Puesto que la ausencia de agentes infecciosos no puede probarse con total certeza, los componentes que contienen materiales de origen humano o animal deben ser manipulados con precaución, como potencialmente infecciosos, siguiendo las normas de seguridad recomendadas para riesgo biológico.
- No mezclar componentes pertenecientes a Kits de lotes distintos.
- El diagnóstico clínico no debe basarse en los resultados de un único test, sino que debe siempre integrar todos los datos clínicos y de laboratorio pertinentes.

**ALMACENAMIENTO - VIDA UTIL**

- Almacenar refrigerado a +2...+8°C. No congelar, pues la funcionalidad de los reactivos puede verse alterada.
- Conservados adecuadamente y sin abrir, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en su etiqueta.
- Una vez abiertos, la vida útil de los reactivos es de al menos 4 semanas, siempre que después de cada uso se guarden inmediatamente en los contenedores originales, bien tapados y refrigerados a +2...+8°C. Este dato debe ser tomado como orientativo pues, obviamente, la vida útil depende de las condiciones ambientales y de uso particulares, que pueden diferir de las de los estudios de estabilidad efectuados.

**MATERIALES NECESARIOS, NO SUMINISTRADOS**

- Analizador automático de Química Clínica, capaz de efectuar ensayos fotométricos a 340 nm, y accesorios: contenedores de reactivos, cubetas, etc..
- 3diag - C1In - CAL SET** **REF TD-42582**
- 3diag - C1In - CONTROL** **REF TD-42583**

**MUESTRAS**

Suero fresco.

Las muestras con presencia de fibrina deben centrifugarse.

No utilizar muestras hemolizadas, lipémicas o contaminadas.

En bibliografía<sup>(1)</sup> se relaciona la siguiente estabilidad en suero: Refrigerado: 72 horas - Congelado: 14 días**PROCEDIMIENTO**

Si resulta necesario, trasvasar cuidadosamente los reactivos a los contenedores previstos por el analizador, evitando pérdidas y la formación de espuma o burbujas.

Seguir las instrucciones de uso del analizador empleado para programar y calibrar ensayos, con los parámetros generales recomendados que se detallan a continuación. Se ruega contactar al Servicio de Asistencia al Cliente (✉ [support@3diag.com](mailto:support@3diag.com) - ☎ +34 93 244 86 79) para más información sobre aplicaciones para analizadores específicos.

En algunos analizadores, para procesar los calibradores puede resultar necesario desactivar el sistema de detección de coágulos.

**Parámetros del Ensayo**

- ①Dispensar y mezclar:
  - \* Muestra/Calibrador/Control: 20 µl (diluir 1:5)
  - \* **BUF C1In** 180 µl
- ②Incubar un tiempo fijo de entre 1 y 5 minutos
- ③Dispensar y mezclar:
  - \* **REAG Ab C1In** 60 µl
- ④Leer la absorbancia A1 (Blanco) a 340 nm
- ⑤Incubar un tiempo fijo de alrededor de 5 minutos
- ⑥Leer la absorbancia A2 (Punto Final) a 340 nm
- ⑦Interpolar el incremento de absorbancia (A2-A1) de las muestras y controles en la curva de calibración obtenida con los calibradores
- ⑧Muestras con concentraciones mayores que la del límite superior del rango de ensayo deben analizarse de nuevo, programando una dilución de muestra mayor en el analizador, o diluidas manualmente con Solución Fisiológica para recuperar un valor cercano al punto medio del intervalo de medida.

**Parámetros de Calibración**

- Usar el **3diag - C1In - CAL SET**.
- Si el analizador lo permite, se recomienda programar dos réplicas de cada punto de calibración.
- La calibración es No Lineal, para el cálculo se recomienda usar un ajuste de Polinomio de 3r Orden, Logit o Poligonal.
- El ensayo debe recalibrarse, al menos, cuando se use un nuevo lote de reactivos o se cambie su parametrización.

**PRESTACIONES DEL METODO**La información detallada sobre las características y prestaciones del ensayo se relaciona en el Informe Técnico, disponible en la página Web ([www.3diag.com](http://www.3diag.com)) o bajo demanda al Servicio de Asistencia al Cliente (✉ [support@3diag.com](mailto:support@3diag.com) - ☎ +34 93 244 86 79).

## CONTROL DE CALIDAD

Para monitorizar las prestaciones, se recomienda la inserción de controles internos en cada serie analítica. Se recomienda el uso de los controles del **3diag - C1In - CONTROL**.

En algunos analizadores, para procesar los controles puede resultar necesario desactivar el sistema de detección de coágulos.

Cada laboratorio debería establecer su propio esquema de calidad y acciones correctivas si los controles no cumplen con las tolerancias asignadas.

Los reactivos se han sometido a controles de calidad y deben reaccionar como se describe en estas instrucciones. Por ello, como recomendación general, en el caso de que los controles no den la reacción prevista, por precaución todos los reactivos deben considerarse como no fiables hasta haber comprobado su funcionamiento.

## TRAZABILIDAD

No estando disponibles materiales de referencia certificados, los valores están referidos a estándares internos de proteínas altamente purificadas.

La trazabilidad se asegura mediante la medición del C1In en el *International Ref. Preparation for human serum complement Factors* (NIBSC code: W1032) de la WHO (World Health Organisation).

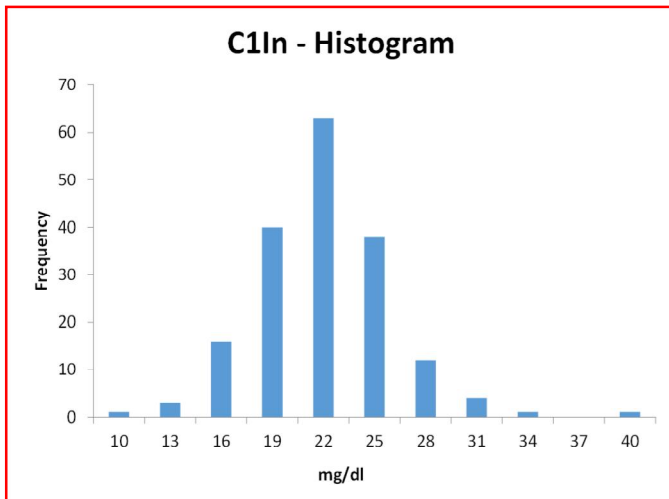
## INTERVALOS DE REFERENCIA

Es siempre recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

En la bibliografía, dependiendo del método empleado y la población analizada, se relacionan unos valores de referencia de entre 19 a 37 mg/dl<sup>(1)</sup>, 15 a 35 mg/dl<sup>(2)</sup> y 17.4 a 24.0 mg/dl<sup>(3)</sup>.

Analizando muestras de suero de 179 pacientes provenientes de laboratorios hospitalarios españoles, sin descartar aquellas que presentaban alteraciones de otros componentes del complemento, se han obtenido los siguientes resultados (en mg/dl):

media	DS	rango	percentil 95	percentil 90
20.7	3.91	9.18 - 38.5	14.2 - 28.5	15.0 - 26.8



A la vista de los resultados, puede tomarse como valor significativo, **indicativo de una deficiencia**, una concentración menor que unos 15 mg/dl, puesto que valores elevados de C1In no tienen un significado clínico establecido<sup>(1)(3)</sup>.

## SIGNIFICADO CLINICO

La deficiencia de C1 Inhibidor se asocia al angioedema hereditario o adquirido. En el 85% de los casos sus niveles están disminuidos (5 -30% de su valor normal), mientras que en el restante 15%, los niveles son normales pero la proteína no es funcional. La medida adicional del C1q es clave para distinguir entre angioedema hereditario o adquirido, pues presenta niveles normales en la forma hereditaria y bajos en la adquirida.

Niveles bajos de C1 inhibidor también predisponen a enfermedades autoinmunes, en especial Lupus Eritematoso (SLE), debido a su efecto de consumo del C3 y el C4.

## SIMBOLOS

Además de los símbolos armonizados, previstos en el estándar europeo EN 980:2008, en las etiquetas e instrucciones de uso se ha empleado la simbología complementaria propuesta<sup>(4)</sup> por la EDMA (European Diagnostic Manufacturers Association), cuyo significado se detalla a continuación.

**REAG** Reactivo

**Ab** Anticuerpo / Antisuero

**BUF** Tampón

**C1In** C1 (Esterasa) Inhibidor

## BIBLIOGRAFIA



- (1) Página Web de Mayo Medical Laboratories ([www.mayomedicallaboratories.com](http://www.mayomedicallaboratories.com)), fecha consulta: 8 mayo 2018.
- (2) Putnam F.W. - The Plasma Protein - II Edition.
- (3) *Nomenclator de Laboratorio Clínico AEFA/AEBM* - ISBN: 84-486-0117-3.
- (4) "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009", del EDMA Labelling Task Force.

## FECHA REVISION TEXTO

12 Diciembre 2019.


Modificaciones evidenciadas en **color azul**.

## CATALOGUE of Available Proteins - Turbidimetry (TIA) / Nephelometry (NIA)

Protein Description	Traced to	Sample	Beckman C. IMMAGE®	Binding Site Optilite®	Siemens H. BN™/Atellica®	Turbidimetry see NOTE #1
 Free Light Chains Kappa - Serum	ERM-DA470k	Serum	TD-42500-K	-	-	TD-42510-K
 Free Light Chains Lambda - Serum	ERM-DA470k	Serum	TD-42500-L	-	-	TD-42510-L
 Free Light Chains - Urine	ERM-DA470k	Urine	TD-42500	-	TD-42505	TD-42510-U
Kappa (B&F) Light Chains	ERM-DA470k	Serum & Urine	-	TD-42777 (serum) TD-42787 (urine)	-	TD-42775 (serum) TD-42775-U (urine)
Lambda (B&F) Light Chains	ERM-DA470k	Serum & Urine	-	TD-42778 (serum) TD-42788 (urine)	-	TD-42795 (serum) TD-42795-U (urine)
Beta-2 Microglobulin	WHO B2M	Serum & Urine	TD-42520 (sr+ur)	-	-	TD-42535 (sr+ur) TD-42531 (urine)
C1q Complement	WHO W1032	Serum	TD-42540	TD-42547	TD-42550	TD-42555
C5 Complement	WHO W1032	Serum	TD-42560	TD-42567	TD-42570	TD-42575
C1 (Esterase) Inhibitor	Internal Standard	Serum	TD-42580	-	-	TD-42595
Factor B (C3 Proactivator)	WHO W1032	Serum	-	TD-42717	TD-42720	TD-42725
Cystatin C	ERM-DA471	Serum & Urine	TD-42600 (sr+ur)	-	-	TD-42615 (serum) TD-42615-U (urine)
Hemopexin	NIBSC 74/520	Serum	TD-42620	-	-	TD-42635
IgD Immunoglobulins	NIBSC 67/037	Serum	TD-42640	-	TD-42650	TD-42655
Retinol Binding Protein	Internal Standard	Serum & Urine	TD-42660 (sr+ur)	TD-42667 (serum) TD-42677 (urine)	-	TD-42675 (serum) TD-42675-U (urine)
Soluble Transferrin Receptor	WHO 07/202	Serum	TD-42680	TD-42687	-	TD-42694
Alpha-1 Microglobulin	Internal Standard	Urine	-	-	-	TD-42835
Serum Amyloid A	WHO 92/680	Serum	TD-42880	TD-42887	-	TD-42895

**NOTE #1:** Applications available for **Alinity c**, **Architect c**, **ADVIA®** series, **AU®** series, **cobas®** series, and other analyzers by request

IMMAGE® and AU® are registered trademarks of Beckman Coulter, Inc, Fullerton, CA.  
 BN™ and ADVIA® are registered trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Deutschland.  
 Optilite® is a registered trademark of The Binding Site Group Ltd, Birmingham, U.K.  
 Alinity and Architect related brand marks are registered trademarks of Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA  
 cobas® and related brand marks are trademarks of Roche Diagnostics Ltd, Roetkreuz, Switzerland

**CONTROLS INCLUDED IN**  **Accuracy 365** Online Quality Control Further information and registration at [www.accuracy365.com](http://www.accuracy365.com)

**Accuracy 365** aims to monitor and compare, between laboratories, the results obtained in the Internal Quality Control processes of end-users of specific protein control materials manufactured by **TRIMERO Diagnostics**.

### Main features:

- 100 % free and lifetime.
- Cloud application, Available 24 hours, 365 days per year.
- Intuitive interface and very simple to use.
- Calculation and representation of statistical data in real time.
- Anonymous participation, data are only accessible by its owner.