

3diag - RBP - TIA

REF TD-42671

LOT **671-22(1)**

2024-12

UDI



(01) 08434477309052
(10) 671-22(1)
(17) 241230
(240) TD-42671

DE Retinol-bindendes Protein (Serum+Urin) - für Turbidimetrie
GEBRAUCHSANWEISUNGEN

EN Retinol Binding Protein (serum+urine) - for Turbidimetry
INSTRUCTIONS FOR USE

ES Proteína Fijadora del Retinol (suero+orina) - para Turbidimetría
INSTRUCCIONES DE USO

FR Protéine de Liaison au Rétinol (sérum+urine) - pour Turbidimétrie
INSTRUCTIONS D'UTILISATION

IT Proteina Legante il Retinolo (siero+urina) - per Turbidimetria
ISTRUZIONI PER L'USO



<https://www.3diag.com/009>

for IFU, Scan or follow link,
and select LOT



GEBRAUCHSANWEISUNGEN

Reagenzien zum professionellen Gebrauch,
 nur zum Gebrauch *In Vitro* im klinischen Labor

3diag - RBP - TIA

Retinol-bindendes Protein
 für Turbidimetrie

REF TD-42671

VORGESEHENE VERWENDUNG

Quantitative Bestimmung von Retinol-bindendem Protein (RBP) in humanem Serum und Urin durch turbidimetrische Methode in automatischen Analysatoren für die klinische Chemie.

PRINZIP DER METHODE

Die spezifischen Antikörper (Ab) der Reagenz, die an Polystyrol-Partikel gebunden sind, bilden unlösliche Verbindungen, wenn sie mit den Antigen (Ag) der Patientenprobe zusammengeführt werden. Dies veranlasst eine Extinktionsänderung und eine Lichtstreuung, proportional zur Konzentration der Antigen, die durch die turbidimetrischer (TIA) oder die nephelometrischer (NIA) methode mittels Vergleich mit Kalibratonen von bekannten Konzentrationen quantifiziert werden kann.

INHALT - ZUSAMMENSETZUNG - ZUBEREITUNG

- Antiserum Reagenz: **REAG Ab RBP**
REF TD-42671-RA ▽ 100 test ^(*1) - 3.5 ml
 Anti-RBP-Antikörper, die an Polystyrol-Partikel gebunden sind .
- Reaktionspuffer: **BUF RBP**
REF TD-42671-BF ▽ 100 test ^(*1) - 20 ml
 TRIS-Puffer mit PEG.

Hinweis (*1): mit den empfohlenen allgemeinen Testparametern.

Als Konservierungsstoff enthalten die Reagenzien <0,1% (1 g/l) Natriumazid (NaN₃).

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig und erfordern keinerlei Vorbereitung.

Vor jedem Gebrauch sollten die Reagenzien homogenisiert werden, indem sie vorsichtig geschüttelt werden, um die Bildung von Schaum oder Blasen zu vermeiden.

WARN UND SICHERHEITSHINWEISE

- Natriumazid ist toxisch. Obwohl Natriumazid in den vorliegenden Konzentrationen nicht gefährlich ist, sind die nötigen Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen, um versehentliches Verschlucken oder Kontakt mit den Augen zu vermeiden.
- Natriumazid kann mit Blei oder Kupfer reagieren, wodurch explosive Verbindungen entstehen. Zu dessen Entsorgung wird empfohlen, es mit reichlich fließendem Wasser wegzuspülen, um eine Ansammlung in den Abwasserleitungen zu vermeiden.
- Da das Nichtvorhandensein von Infektionserregern nicht mit absoluter Sicherheit nachgewiesen werden kann, sind die Bestandteile, welche Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs enthalten, sorgfältig als potentiell infektiös gemäß den für biologische Risiken empfohlenen Sicherheitsnormen zu handhaben.
- Keine Komponenten mischen, die zu Kits verschiedener Chargen

gehören.

- Die klinische Diagnose darf sich nicht auf die Ergebnisse eines einzigen Tests stützen, sondern muss stets alle relevanten klinischen und Labordaten einbeziehen.

LAGERUNG – HALTBARKEIT

- Gekühlt bei +2...+8°C lagern. Nicht einfrieren, da die Funktionalität der Reagenzien beeinträchtigt werden kann.
- Bei ordnungsgemäßer Aufbewahrung und ungeöffnet sind die Reagenzien bis zum auf deren Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar.
- Nach dem Öffnen beträgt die Haltbarkeit der Reagenzien mindestens vier Wochen – vorausgesetzt, sie werden nach jedem Gebrauch sofort wieder in den Originalbehältnissen gut verschlossen und bei +2...+8°C gekühlt aufbewahrt. Diese Zeitangabe ist als Richtwert zu verstehen, da die Haltbarkeit natürlich von den Umgebungsverhältnissen und den jeweiligen Verwendungsbedingungen abhängt, welche von den Ergebnissen der durchgeführten Stabilitätsprüfungen abweichen können.

ERFORDERLICHE MATERIALIEN, NICHT MITGELIEFERT

- Automatischer Analysator für die klinische Chemie, der photometrische Tests bei 540...600nm durchführen kann, und Zubehör: Reagenzbehälter, Küvetten etc.

- 3diag - S-RBP - CAL SET** **REF** TD-42662-S
- 3diag - RBP - CAL** **REF** TD-42672
- 3diag - RBP - CONTROL** **REF** TD-42663
- 3diag - S-RBP - CONTROL** **REF** TD-42673-S

PROBEN

- Frisches Serum.
 Die Proben mit Anwesenheit von Fibrin müssen zentrifugiert werden. Verwenden Sie keine hämolysierten, lipämischen oder kontaminierten Proben.
- Frischer Urin.

Die Proben sollten zentrifugiert werden.

Die Bibliographie⁽¹⁾ berichtet über folgende Stabilität:

- Serum: Gekühlt: 7 Tage - Gefroren: 90 days
- Urin: Gekühlt/Gefroren: 7 days

VERFAHRENSWEISE

Übertragen Sie die Reagenzien bei Bedarf vorsichtig in die vom Analysegerät verwendeten Behälter, um Auslaufen und Schäumen oder Blasen zu vermeiden.

Befolgen Sie die Gebrauchsanweisung des Analysators, mit dem die Tests programmiert und kalibriert werden, mit den nachfolgend aufgeführten empfohlenen allgemeinen Parametern. Bitte kontaktieren sie den Kundenservice (☎ support@3diag.com - ☎ +34 93 244 86 79) für weitere Informationen über Anwendungen für spezifische Analysatoren.

Testparameter - Serum/Urin

- ① Dosieren und mischen:
 - * **Serum:**
 Probe/Kontrolle: 15 ul (verdünnt 1:30)
 Kalibrator: 15 ul (siehe Verdünnungsfaktor in Kalibrierungsparameter)
 - * **Urin:**
 Probe/Kontrolle: 15 ul (verdünnt 1:5)
 Kalibrator: 15 ul (siehe Verdünnungsfaktor in Kalibrierungsparameter)
 - * **BUF RBP** 180 µl
- ② Feste Zeit zwischen 1 und 5 Minuten inkubieren
- ③ Dosieren und mischen:
 - * **REAG Ab RBP** 30 ul
- ④ Absorption A1 (Leer) ablesen, 540...600 nm
- ⑤ Feste Zeit, ca. 5 Minuten, inkubieren
- ⑥ Absorption A2 (Endpunkt) ablesen, 540...600 nm
- ⑦ Interpolieren Sie die Absorptionssteigerung (A2-A1) der Proben und Kontrollen in der mit den Kalibratoren erhaltenen Kalibrierkurve.
- ⑧ Proben mit Konzentrationen, die über der Obergrenze des Testbereichs liegen, sollten mit Programmierung einer größeren Probenverdünnung im Analysator neu analysiert werden, oder manuell mit Kochsalzlösung verdünnt werden, um einen Wert

nahe dem Mittelpunkt des Messbereichs zu erhalten.

Kalibrierparameter - Serum/Urin

Serum:

Wenn **3diag - S-RBP - CAL SET** verwendet wird, programmieren Sie einen Verdünnungsfaktor von 1:5.

Wenn **3diag - RBP - CAL** verwendet wird, programmieren Sie die folgenden Verdünnungen: 1:5, 1:7, 1:15, 1:30, 1:60 und 1:120.

Urin:

Wenn **3diag - S-RBP - CAL SET** verwendet wird, programmieren Sie einen Verdünnungsfaktor von 1:5.

Wenn **3diag - RBP - CAL** verwendet wird, programmieren Sie die folgenden Verdünnungen: 1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:120 und 1:700 (Alternativ kann Kochsalzlösung als niedrigster Kalibrierpunkt - Nullwert - verwendet werden).

- Es wird empfohlen, Kochsalzlösung als Verdünnungsmittel zu verwenden.
- Wenn der Analysator es zulässt, wird empfohlen, zwei Replikate von jedem Kalibrierpunkt zu programmieren.
- Die Kalibrierung ist nicht linear, für die Berechnung wird empfohlen, eine Polynom-Anpassung 3. Ordnung zu verwenden, Logit oder Polygonal.
- Der Test sollte zumindest dann neu kalibriert werden, wenn eine neue Charge von Reagenzien verwendet oder deren Parametrierung geändert wird.

AUFFÜHRUNGEN DER METHODE

Die Informationen zu den Charakteristika und Aufführungen die Prüfung sind im Technischen Bericht aufgeführt, der auf der Website (www.3diag.com) abrufbar ist oder auf Anfrage beim Kundendienst (☎ support@3diag.com - 📞 +34 93 244 86 79) bereitgestellt wird.

QUALITÄTSKONTROLLE

Um die Leistungen zu überwachen, empfiehlt sich eine Eingliederung internen Kontrollen in jeder analytischen Serie. Es wird der Gebrauch von **3diag - RBP - Control** oder **3diag - S-RBP - Control** Kontrollen empfohlen.

Jedes Labor sollte ihr eigenes Qualitätsschema und ihre eigenen Korrekturmaßnahmen aufstellen, wenn die Kontrollen nicht die zugewiesenen Toleranzen erfüllen.

Die Reagenzien wurden Qualitätskontrollen unterzogen und müssen in der in diesen Anweisungen beschriebenen Weise reagieren. Daher sind als allgemeine Empfehlung für den Fall, dass die Kontrollen nicht die vorgesehene Reaktion ergeben, alle Reagenzien vorsichtshalber als unzuverlässig zu betrachten, bis deren Funktionsfähigkeit überprüft wurde.

VERFOLGBARKEIT

Da keine zertifizierten Referenzmaterialien verfügbar sind, beziehen sich die Werte auf interne Kalibratoren hochreiner Proteine.

Die Werte beziehen sich auch auf kommerzielle Kalibratoren *N Protein Standard SL* (REF: *OQIM13*, LOT: *083643*) von *Siemens Healthcare*.

Die Rückverfolgbarkeit wird durch die Messung des RBP im *European Reference Material ERM-DA470k/IFCC (Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM)* sichergestellt.

REFERENZINTERVALLE

Es ist stets empfehlenswert, dass jedes Labor seine eigenen Referenzwerte aufstellt.

Serum

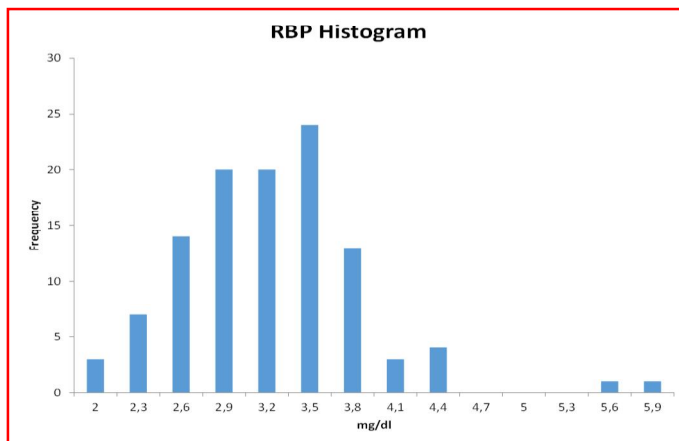
In der Bibliographie werden abhängig von der verwendeten Methode und Standardisierung und der analysierten Bevölkerung variable Referenzwerte zwischen den Publikationen angezeigt:

- zwischen 1,5 bis 6,7 mg/dl⁽¹⁾,
- 2,65 bis 6,0 mg/dl für Männer und 1,9 bis 4,61 mg/dl für Frauen⁽²⁾
- 3,0 bis 6,0 mg/dl⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾
- und 2,0 bis 5,0 mg/dl⁽⁶⁾.

Bei der Analyse von Serumproben von 110 vermutlich gesunden erwachsenen Patienten aus dem Raum Barcelona, ohne sie nach Alter oder Geschlecht zu klassifizieren, wurden folgende Ergebnisse erhalten (siehe Tabelle und Histogramm - [werte basierend auf der](#)

internen Standardisierung von *Trimero Diagnostics*):

Einheiten	Mittel	SD	Bereich	Perzentil 95	Perzentil 90
mg/dl	3.085	0.624	1.91 - 5.63	2.08 - 4.25	2.15 - 4.18



Urin

Die Bibliographie⁽¹⁾ berichtet, dass eine Ausscheidung von mehr als 0,163 mg/24h oder 0,130 mg/g-Kreatinin als signifikant angesehen werden kann.

KLINISCHE BEDEUTUNG

RBP im Serum ist erhöht bei Typ-2-Diabetes mellitus, Obesität, Stoffwechselsyndrom, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und chronischen Nierenerkrankungen. Verringerte Werte aufgrund von Proteinurie, Leberzellkrankheiten, Hyperparathyreoidismus, Mukoviszidose oder anderen Ursachen können eine ernsthafte Bedrohung für den Transport von Vitamin A in das Gewebe darstellen.

RBP im Urin ist ein guter Indikator für tubuläre Dysfunktion, die jeglicher Ursache oder Krankheit geschuldet ist, aufgrund seiner guten Empfindlichkeit, Stabilität und seines großen Dynamikbereichs (ein Gesamtblock der tubulären Resorption erhöht die Normalwerte um den Faktor 10^4 - 10^5).

SYMBOLE

Neben den harmonisierten Symbolen, wie sie in der europäischen Norm EN 980:2008 vorgesehen sind, wurde in den Etiketten und Gebrauchsanweisungen die von der *EDMA (European Diagnostic Manufacturers Association)* vorgeschlagene⁽⁷⁾ ergänzende Symbolik verwendet, deren Bedeutung im Folgenden erläutert wird.

REAG	Reagenz
Ab	Antikörper / Antiserum
BUF	Puffer
RBP	Retinol-bindendes Protein

BIBLIOGRAPHIE

- Webseite von *Mayo Medical Laboratories* (www.mayomedicallaboratories.com), Abrufdatum: 18. April 2017.
- Miura N. et al.: "Evaluation of the reference range of retinol-binding protein (RBP) levels by the latex turbidimetric immunoassay", *Rinsho Byori* 2009; 57(3): 195-9.
- Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH: "Sistema BN[®] II - Protocolos de Ensayo - Versión 2.4", 2009/03.
- Webseite von *ARUP Laboratories* (www.aruplab.com), Abrufdatum: 24. Januar 2019.
- Forga L. et al.: "Low Serum Levels of Prealbumin, Retinol Binding Protein, and Retinol Are Frequent in Adult Type 1 Diabetic Patients", *Journal of Diabetes Research* 2016; Article ID 2532108.
- Bernard AM. et al.: "Assessment of Urinary Retinol-Binding Protein as an Index of Proximal Tubular Injury", *Clin. Chem.* 33/6, 775-779 (1987).
- EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

REVISIONSDATUM DES TEXTES

25. Juli 2022.

Blau hervorgehobene Änderungen.



INSTRUCTIONS FOR USE

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

3diag - RBP - TIA

Retinol Binding Protein
 for Turbidimetry

REF TD-42671

INTENDED USE

Quantitative determination of Retinol Binding Protein (RBP), in human serum and urine, by turbidimetric method in automatic Clinical Chemistry Analyzers.

PRINCIPLE OF THE METHOD

The specific antibodies (Ab) of the reagent, bound to polystyrene particles, 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 RBP**
REF TD-42671-RA ▽ 100 test ^(*) - 3.5 ml
 Anti-RBP antibodies, bound to polystyrene particles.
- Reaction Buffer: **BUF RBP**
REF TD-42671-BF ▽ 100 test ^(*) - 20 ml
 TRIS Buffer, with PEG.

Note (*): with the recommended general assay parameters.

As a preservative, the reagents contain <0.1% (1 g/l) Sodium Azide (NaN₃).

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.

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 540...600 nm, and accessories: reagent containers, cuvettes, etc..

- 3diag - S-RBP - CAL SET** **REF TD-42662-S**
- 3diag - RBP - CAL** **REF TD-42672**
- 3diag - RBP - CONTROL** **REF TD-42663**
- 3diag - S-RBP - CONTROL** **REF TD-42673-S**

SAMPLES

- Fresh Serum.
 Samples with presence of fibrin should be centrifuged.
 Do not use hemolyzed, lipemic or contaminated samples.

- Fresh Urine.

Samples should be centrifuged.

In bibliography⁽¹⁾ it is reported the following stability :

- Serum: Refrigerated: 7 days - Frozen: 90 days
- Urine: Refrigerated/Frozen: 7 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 - ☎ +34 93 244 86 79) for further information about applications to specific analyzers.

Assay Parameters - Serum/Urine

- ①Dispense and mix:
 - * **Serum:** Sample/Control: 15 ul (diluted 1:30)
 Calibrator: 15 ul (see dilution factor in Calibration Parameters)
 - * **Urine:** Sample/Control: 15 ul (diluted 1:5)
 Calibrator: 15 ul (see dilution factor in Calibration Parameters)
 - * **BUF RBP** 180 ul
- ②Incubate a fixed time between 1 and 5 minutes
- ③Dispense and mix:
 - * **REAG Ab RBP** 30 ul
- ④Read absorbance A1 (Blank) at 540...600 nm
- ⑤Incubate a fixed time of about 5 minutes
- ⑥Read absorbance A2 (Final Point) at 540...600 nm
- ⑦Interpolate the absorbance increment (A2-A1) of the samples and controls in the curve obtained with the calibrators
- ⑧Samples with concentrations higher than the upper limit of the assay range should be analyzed again, diluted manually with saline, or by programming a larger sample dilution in the analyzer, to recover a value close to the midpoint of the measurement range

Calibration Parameters - Serum/Urine

- Serum:**
 - If using the **3diag - S-RBP - CAL SET** program a dilution factor of 1:5.
 - If using the **3diag - RBP - CAL** program the following dilutions: 1:5, 1:7, 1:15, 1:30, 1:60 and 1:120.
- Urine:**
 - If using the **3diag - S-RBP - CAL SET** program a dilution factor of 1:5.
 - If using the **3diag - RBP - CAL** program the following dilutions: 1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:120 and 1:700 (alternatively, saline can be used as the lowest calibration point - zero value).
- It is recommended to use saline as diluent.

- 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 3rd 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 assays is given in the Technical Reports, available on the website (www.3diag.com) or upon request to the Customer Support Service (✉ 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 - RBP - CONTROL** or the **3diag - S-RBP - CONTROL**.

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, values are referred to internal standards based on highly purified proteins.

Values are also referred to commercial calibrators *N Protein Standard SL* (REF: *OQIM13*, LOT: *083643*) from *Siemens Healthcare*.

Traceability is ensured by measuring the RBP in the *European Reference Material ERM-DA470k/IFCC* (*Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM*).

REFERENCE INTERVALS

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

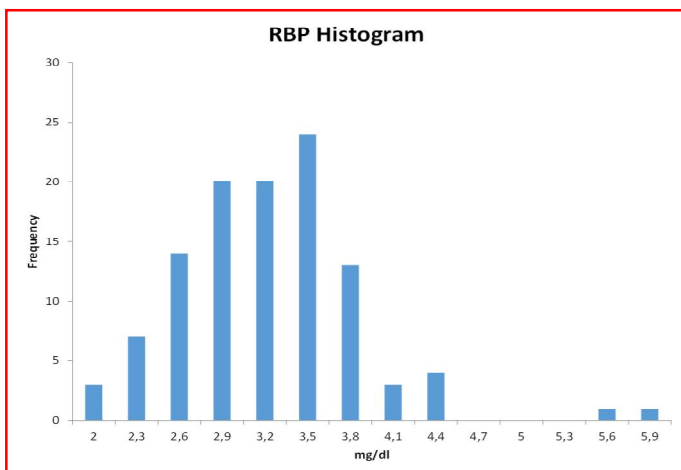
Serum

The bibliography reports variable reference values between publications, depending on the method and standardization used and the population analyzed:

- between 1.5 to 6.7 mg / dl ⁽¹⁾,
- 2.65 to 6.0 mg/dl for men and 1.9 to 4.61 mg/dl for women ⁽²⁾,
- 3.0 to 6.0 mg/dl ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾,
- and 2.0 to 5.0 mg/dl ⁽⁶⁾.

Analyzing serum samples from 110 presumably healthy adult patients from the Barcelona area, without stratifying them by age or sex, the following results have been obtained (see table and histogram - values based on *Trimerio Diagnostics'* internal standardization):

units	mean	SD	range	95 percentile	90 percentile
mg/dl	3.085	0.624	1.91 - 5.63	2.08 - 4.25	2.15 - 4.18



Urine

The bibliography⁽¹⁾ reports that an excretion greater than 0.163 mg/24h or 0.130 mg/g-creatinine can be considered significant.

CLINICAL SIGNIFICANCE

Serum RBP is elevated in Diabetes Mellitus tipo 2, obesity, metabolic syndrome, cardiovascular disease and chronic kidney disease. Decreased values due to proteinuria, hepatocellular disease, hyperparathyroidism, cystic fibrosis or other causes, can pose a serious threat to transportation of Vitamin A to tissues.

Urinary RBP results a good marker of tubular dysfunction, due to any cause or pathology, given its good sensitivity, stability and high dynamic range (complete failure of tubular reabsorption increases its excretion in a factor of 10⁴-10⁵ times the normal values).

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⁽⁷⁾ by the *EDMA* (*European Diagnostic Manufacturers Association*), whose meaning is detailed below.

REAG	Reagent
Ab	Antibody / Antiserum
BUF	Buffer
RBP	Retinol Binding Protein

BIBLIOGRAPHY

- (1) *Mayo Medical Laboratories* website (www.mayomedicallaboratories.com), date of consultation: 18th April 2017.
- (2) Miura N. et al.: "Evaluation of the reference range of retinol-binding protein (RBP) levels by the latex turbidimetric immunoassay", *Rinsho Byori* 2009; 57(3): 195-9.
- (3) *Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH*: "Sistema BN^o II - Protocolos de Ensayo - Versión 2.4", 2009/03.
- (4) *ARUP Laboratories* website (www.aruplab.com), date of consultation: 24th January 2019.
- (5) Forga L. et al.: "Low Serum Levels of Prealbumin, Retinol Binding Protein, and Retinol Are Frequent in Adult Type 1 Diabetic Patients", *Journal of Diabetes Research* 2016; Article ID 2532108.
- (6) Bernard AM. et al.: "Assessment of Urinary Retinol-Binding Protein as an Index of Proximal Tubular Injury", *Clin. Chem.* 33/6, 775-779 (1987).
- (7) *EDMA Labelling Task Force*: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

TEXT REVISION DATE

25th July 2022.

Modifications highlighted in blue ■.

**ES****INSTRUCCIONES DE USO**Reactivos para uso profesional,
sólo para uso *In Vitro* en laboratorio clínico (IVD)**3diag - RBP - TIA**Proteína Fijadora del Retinol
para Turbidimetría**REF TD-42671****USO PREVISTO**

Determinación cuantitativa de la Proteína Fijadora del Retinol (RBP), en suero y orina humanos, por método turbidimétrico en analizadores automáticos de Química Clínica.

PRINCIPIO DEL METODO

Los anticuerpos (Ab) específicos del reactivo, unidos a partículas de poliestireno, 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 RBP**
REF TD-42671-RA ▼ 100 test ^(*) - 3.5 ml
Anticuerpos anti-RBP unidos a partículas de poliestireno.
- Tampón de Reacción: **BUF RBP**
REF TD-42671-BF ▼ 100 test ^(*) - 20 ml
Tampón TRIS, con PEG.

Nota (*1): con los parámetros de ensayo generales recomendados.

Como conservante, los reactivos contienen <0,1% (1 g/l) de Azida Sódica (NaN₃).

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.

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 540...600nm, y accesorios: contenedores de reactivos, cubetas, etc..

- 3diag - S-RBP - CAL SET** **REF** TD-42662-S
- 3diag - RBP - CAL** **REF** TD-42672
- 3diag - RBP - CONTROL** **REF** TD-42663
- 3diag - S-RBP - CONTROL** **REF** TD-42673-S

MUESTRAS

- Suero fresco.
Las muestras con presencia de fibrina deben centrifugarse.
No utilizar muestras hemolizadas, lipémicas o contaminadas.
- Orina fresca.
Las muestras deben centrifugarse.
En bibliografía⁽¹⁾ se relaciona la siguiente estabilidad:
- Suero: Refrigerado: 7 días
Congelado: 90 días
- Orina: Refrigerada/Congelada: 7 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 - ☎ +34 93 244 86 79) para más información sobre aplicaciones para analizadores específicos.**Parámetros del Ensayo - Suero/Orina**

- Dispensar y mezclar:
 - Suero:**
Muestra/Control: 15 ul (diluir 1:30)
Calibrador: 15 ul (ver factor de dilución en Parámetros de Calibración)
 - Orina:**
Muestra/Control: 15 ul (diluir 1:5)
Calibrador: 15 ul (ver factor de dilución en Parámetros de Calibración)
 - BUF RBP** 180 ul
- ② Incubar un tiempo fijo de entre 1 y 5 minutos
- ③ Dispensar y mezclar:
 - REAG Ab RBP** 30 ul
- ④ Leer la absorbancia A1 (Blanco) a 540...600 nm
- ⑤ Incubar un tiempo fijo de alrededor de 5 minutos
- ⑥ Leer la absorbancia A2 (Punto Final) a 540...600 nm
- ⑦ Interpolarse el incremento de absorbancia (A2-A1) de las muestras y controles en la curva de calibración obtenida con los calibradores
- ⑧ Muestras 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 salina para recuperar un valor cercano al punto medio del intervalo de medida.

Parámetros de Calibración - Suero/Orina

Suero:

Si se usa el **3diag - S-RBP - CAL SET** programar un factor de dilución de 1:5.

Si se usa el **3diag - RBP - CAL** programar las siguientes diluciones: 1:5, 1:7, 1:15, 1:30, 1:60 y 1:120.

Orina:

Si se usa el **3diag - S-RBP - CAL SET** programar un factor de dilución de 1:5.

Si se usa el **3diag - RBP - CAL** programar las siguientes diluciones: 1:5, 1:10, 1:20, 1:400, 1:120 y 1:700 (alternativamente, puede usarse solución salina como el calibrador más bajo - valor cero).

- Se recomienda usar solución salina como diluyente.
- 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 de los ensayos se relaciona en los Informes Técnicos, disponibles en la página Web (www.3diag.com) o bajo demanda al Servicio de Asistencia al Cliente (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).

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 - RBP - CONTROL** o del **3diag - S-RBP - CONTROL**.

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 calibradores internos de proteínas altamente purificadas.

Los valores están también referidos a los calibradores comerciales *N Protein Standard SL* (REF: *OQIM13*, LOT: *083643*) de *Siemens Healthcare*.

La trazabilidad se asegura mediante la medición del RBP en el *European Reference Material ERM-DA470k/IFCC* (*Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM*).

INTERVALOS DE REFERENCIA

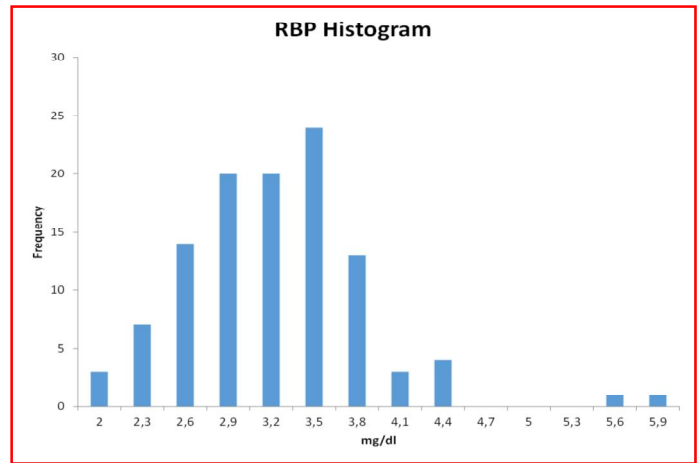
Es siempre recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

Suero

La bibliografía relaciona valores de referencia variables entre publicaciones, dependiendo del método y estandarización empleados y de la población analizada:

- de entre 1.5 a 6.7 mg/dl⁽¹⁾,
- de 2.65 a 6.0 mg/dl para hombres y de 1.9 a 4.61 mg/dl para mujeres⁽²⁾,
- de 3.0 a 6.0 mg/dl⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾,
- y de 2.0 a 5.0 mg/dl⁽⁶⁾.

Analizando muestras de suero de 110 pacientes adultos presuntamente sanos del área de Barcelona, sin estratificarlos por edades ni sexo, se han obtenido los siguientes resultados (ver tabla e histograma - valores basados en la estandarización interna de *Trimer Diagnostics*):



Orina

La bibliografía⁽¹⁾ reporta que puede considerarse como significativa una excreción mayor que 0.163 mg/24h ó 0.130 mg/g-creatinina.

SIGNIFICADO CLINICO

El RBP en suero está aumentado en Diabetes Mellitus tipo 2, obesidad, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica. Valores disminuidos debidos a proteinuria, enfermedad hepatocelular, hiperparatiroidismo, fibrosis quística u otras causas, pueden suponer una seria amenaza para el transporte de la Vitamina A a los tejidos.

El RBP en orina resulta un buen marcador de disfunción tubular, debida a cualquier causa o patología, dada su buena sensibilidad, estabilidad y gran rango dinámico (un bloqueo total de la reabsorción tubular aumenta los valores normales en un factor de 10^4 - 10^5).

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⁽⁷⁾ por la *EDMA* (*European Diagnostic Manufacturers Association*), cuyo significado se detalla a continuación.

REAG	Reactivo
Ab	Anticuerpo / Antisuero
BUF	Tampón
RBP	Proteína Fijadora del Retinol

BIBLIOGRAFIA

- Página Web de *Mayo Medical Laboratories* (www.mayomedicallaboratories.com), fecha consulta: 18 abril 2017.
- Miura N. et al.: "Evaluation of the reference range of retinol-binding protein (RBP) levels by the latex turbidimetric immunoassay", *Rinsho Byori* 2009; 57(3): 195-9.
- Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH: "Sistema BN° II - Protocolos de Ensayo - Versión 2.4", 2009/03.
- Página Web de *ARUP Laboratories* (www.aruplab.com), fecha consulta: 24 enero 2019.
- Forga L. et al.: "Low Serum Levels of Prealbumin, Retinol Binding Protein, and Retinol Are Frequent in Adult Type 1 Diabetic Patients", *Journal of Diabetes Research* 2016; Article ID 2532108.
- Bernard AM. et al.: "Assessment of Urinary Retinol-Binding Protein as an Index of Proximal Tubular Injury", *Clin. Chem.* 33/6, 775-779 (1987).
- EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

FECHA REVISION TEXTO

25 Julio 2022.

Modificaciones evidenciadas en azul ■ .

unidades	media	DS	rango	percentil 95	percentil 90
mg/dl	3.085	0.624	1.91 - 5.63	2.08 - 4.25	2.15 - 4.18



INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Réactifs pour usage professionnel, uniquement pour usage *In Vitro* en laboratoire clinique (IVD)

3diag - RBP - TIA

Protéine de Liaison au Rétinol
pour Turbidimétrie

REF TD-42671

USAGE PRÉVU

Détermination quantitative du Protéine de Liaison au Rétinol (RBP), dans le sérum et l'urine humains, par méthode turbidimétrique dans des analyseurs automatiques de Chimie Clinique.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Les anticorps (Ab) spécifiques du réactif, unis à des particules de polystyrène, forment des composés insolubles lorsqu'ils sont combinés avec les antigènes (Ag) de l'échantillon du patient, occasionnant un changement dans l'absorption et la dispersion de la lumière, proportionnel à la concentration d'antigène qui peut être quantifiée par méthode turbidimétrique (TIA) ou néphélométrique (NIA) par comparaison avec des calibres de concentration connue.

CONTENU - COMPOSITION - PRÉPARATION

- Réactif antisérum: **REAG Ab RBP**
REF TD-42671-RA ▼ 100 test ^(*) - 3.5 ml
Anticorps anti-RBP, unis à des particules de polystyrène.
- Tampon de Réaction: **BUF RBP**
REF TD-42671-BF ▼ 100 test ^(*) - 20 ml
Tampon TRIS, avec PEG.

Note (*1) : avec les paramètres généraux d'essai recommandés.

Comme conservateur, les réactifs contiennent <0,1% (1 g/l) d'Acide Sodique (NaN₃).

Les réactifs sont prêts pour leur utilisation et ne demandent aucune préparation.

Avant chaque utilisation il est conseillé que les réactifs soient homogénéisés, en les agitant doucement et en évitant la formation de mousse ou bulles.

AVERTISSEMENTS - PRÉCAUTIONS

- L'Acide Sodique est toxique. Même si avec la concentration présente il n'est pas dangereux, adopter les précautions nécessaires pour éviter son ingestion accidentelle ou contact avec les yeux.
- L'Acide Sodique peut réagir avec le plomb ou le cuivre en provoquant des composants explosifs. Pour son élimination il est recommandé de rincer en abondance avec de l'eau pour éviter l'accumulation dans les évacuations.
- Etant donné que l'absence d'agents infectieux ne peut pas être prouvée avec une certitude totale, les composants qui contiennent des matériaux d'origine humaine ou animale doivent être manipulés avec précaution, comme potentiellement infectieux, en suivant les normes de sécurité recommandées pour les risques biologiques.

- Ne pas mélanger des composants qui appartiennent à des kits de lots différents.
- Le diagnostic clinique ne doit pas se baser sur les résultats d'un seul test mais doit toujours intégrer toutes les données cliniques et de laboratoires pertinentes.

STOCKAGE - VIE UTILE

- Stocker au réfrigérateur à +2...+8°C. Ne pas congeler afin de ne pas altérer la fonctionnalité des réactifs.
- Conservés de façon adaptée et sans ouvrir, les réactifs sont stables jusqu'à la date de caducité indiquée sur l'étiquette.
- Une fois ouverts, la vie utile des réactifs est d'au moins 4 semaines, à condition qu'après chaque utilisation ils soient conservés dans les conteneurs d'origine, bien fermés et réfrigérés à +2...+8°C. Cette information doit être prise à titre indicatif puisque la vie utile dépend des conditions environnementales et d'usage particuliers qui peuvent différer de ceux des études de stabilité effectués.

MATÉRIAUX NÉCESSAIRES NON FOURNIS

- Analyseur automatique de chimie clinique capable d'effectuer des essais photométriques à 540...600 nm, et accessoires: conteneurs de réactifs, cuvettes, etc.
- 3diag - S-RBP - CAL SET** **REF** TD-42662-S
- 3diag - RBP - CAL** **REF** TD-42672
- 3diag - RBP - CONTROL** **REF** TD-42663
- 3diag - S-RBP - CONTROL** **REF** TD-42673-S

ECHANTILLONS

- Sérum frais.
Les échantillons avec présence de fibrine doivent être centrifugés.
Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés, lipémiques ou contaminés.
 - Urine fraîche.
Les échantillons doivent être centrifugés.
- Dans la bibliographie⁽¹⁾ la stabilité suivante est rapportée:
- Sérum: Réfrigéré: 7 jours
Congelé: 90 jours
 - Urine: Réfrigéré/Congelé: 7 jours

PROCÉDURE

Si cela est nécessaire, transvaser avec soin les réactifs dans les conteneurs prévus par l'analyseur, en évitant les pertes et la formation de mousse ou bulles.

Suivre les instructions d'utilisation de l'analyseur employé pour programmer et calibrer des essais, avec les paramètres généraux recommandés qui sont détaillés à la suite. Merci de contacter le Service d'Assistance Client (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 244 86 79) pour plus d'informations sur les applications pour analyseurs spécifiques.

Paramètres de l'essai - Sérum/Urine

- Dispenser et mélanger:
 - Sérum:**
Echantillon/Contrôle: 15 ul (dilué 1:30)
Calibrateur: 15 ul (voir facteur de dilution dans Paramètres de Calibrage)
 - Urine:**
Echantillon/Contrôle: 15 ul (diluted 1:5)
Calibrateur: 15 ul (voir facteur de dilution dans Paramètres de Calibrage)
 - BUF RBP** 180 ul
- Incuber un temps fixe entre 1 et 5 minutes
- Dispenser et mélanger:
 - REAG Ab RBP** 30 ul
- Lire l'absorption A1 (Blanc) à 540...600 nm
- Incuber un temps fixe environ 5 minutes
- Lire l'absorption A2 (Point Final) à 540...600 nm
- Interpoler l'augmentation d'absorption (A2-A1) des échantillons et contrôles sur la courbe de calibrage obtenue avec les calibres.
- Les échantillons avec concentrations supérieures à celle de la limite supérieure du rang d'essai doivent être analysés à

nouveau, en programmant une dilution d'échantillon plus grande dans l'analyseur, ou dilués manuellement avec de la solution saline pour récupérer une valeur proche du point moyen de l'intervalle de mesure.

Paramètres de Calibrage - Sérum/Urine

• Sérum:

Si on utilise le **3diag - S-RBP - CAL SET** programmer un facteur de dilution de 1:5.

Si on utilise le **3diag - RBP - CAL** programmer les dilutions suivantes: 1:5, 1:7, 1:15, 1:30, 1:60 et 1:120.

• Urine:

Si on utilise le **3diag - S-RBP - CAL SET** programmer un facteur de dilution de 1:5.

Si on utilise le **3diag - RBP - CAL** programmer les dilutions suivantes: 1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:120 et 1:700 (alternativement, une solution saline peut être utilisée comme point de calibrage le plus bas - valeur zéro).

- Il est recommandé d'utiliser de la solution saline comme diluant.
- Si l'analyseur le permet, il est recommandé de programmer deux répliques de chaque point de calibrage.
- Le calibrage n'est pas linéaire, pour le calcul il est recommandé d'utiliser un ajustement de polynôme de 3^e Ordre, Logit ou Polynomial.
- L'essai doit être calibré à nouveau lorsque l'on utilise un nouveau lot de réactifs ou lorsque l'on change ses paramètres.

PRESTATIONS DE LA MÉTHODE

L'information sur les caractéristiques et prestations de l'essai est détaillée au Rapport Technique, disponible sur la page web (www.3diag.com) ou sur demande auprès du Service d'Assistance Client (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 244 86 79).

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Pour monitorer les prestations, il est recommandé d'insérer des contrôles internes dans chaque série analytique. Il est recommandé d'utiliser les contrôles du **3diag - RBP - CONTROL** ou du **3diag - S-RBP - CONTROL**.

Pour certains analyseurs, il peut être nécessaire de désactiver le système de détection de caillots pour analyser les contrôles.

Chaque laboratoire devrait établir son propre schéma de qualité et d'actions correctives si les contrôles ne respectent pas les tolérances assignées.

Les réactifs ont été soumis à des contrôles de qualité et doivent réagir comme cela est décrit dans les instructions. Pour cela, comme recommandation générale, dans le cas où les contrôles ne donneraient pas la réaction prévue, par précaution, tous les réactifs doivent être considérés comme non fiables jusqu'à ce que l'on ait vérifié leur fonctionnement.

TRAÇABILITÉ

Comme il n'existe pas de matériaux disponibles de référence certifiés, les valeurs font référence aux standards internes de protéines hautement purifiées.

Les valeurs se réfèrent également aux calibrateurs commerciaux *N Protein Standard SL* (REF: *OQIM13*, LOT: *083643*) de *Siemens Healthcare*.

La traçabilité est assurée via la mesure du RBP du *European Reference Material ERM-DA470k/IFCC (Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM)*.

INTERVALLES DE RÉFÉRENCE

Il est toujours recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs de référence.

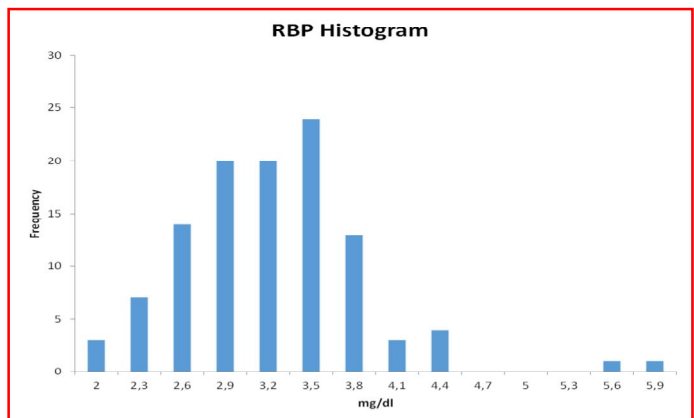
Sérum

La bibliographie rapporte des valeurs de référence variables entre les publications, selon la méthode utilisée et la population analysée:

- entre 1.5 et 6.7 mg/dl⁽¹⁾,
- entre 2.65 et 6.0 mg/dl pour les hommes et entre 1.9 et 4.61 mg/dl pour les femmes⁽²⁾,
- entre 3.0 et 6.0 mg/dl⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾,
- et entre 2.0 et 5.0 mg/dl⁽⁶⁾.

En analysant des échantillons de sérum de 110 patients adultes présumés sains de la zone de Barcelone, sans les stratifier par âge ou par sexe, nous avons obtenu les résultats suivants (voir tableau et histogramme - valeurs basées sur la standardisation interne de *Trimero Diagnostics*):

unités	moyenne	ET	rang	95 percentile	90 percentile
mg/dl	3.085	0.624	1.91 - 5.63	2.08 - 4.25	2.15 - 4.18



Urine

La bibliographie⁽¹⁾ rapporte qu'une excrétion supérieure à 0,163 mg/24h ou 0,130 mg/g-créatinine peut être considérée comme significative.

SIGNIFICATION CLINIQUE

La RBP sérique est augmentée dans le diabète de type 2, l'obésité, le syndrome métabolique, les maladies cardiovasculaires et les maladies rénales chroniques. Des valeurs diminuées dues à la protéinurie, aux maladies hépatocellulaires, à l'hyperparathyroïdie, à la mucoviscidose ou à d'autres causes, peuvent constituer une menace sérieuse pour le transport de la vitamine A vers les tissus.

La RBP dans l'urine est un bon marqueur de dysfonctionnement tubulaire, quelle qu'en soit la cause ou la pathologie, étant donné sa bonne sensibilité, sa stabilité et sa large plage dynamique (un blocage total de la réabsorption tubulaire augmente les valeurs normales d'un facteur 10⁴-10⁵).

SYMBOLES

En plus des symboles harmonisés prévus dans le standard européen EN 980:2008, sur les étiquettes d'instructions d'utilisation a été utilisée une symbolique complémentaire proposée⁽⁷⁾ par la *EDMA (European Diagnostic Manufacturers Association)*, dont la signification est détaillée à la suite.

REAG	Réactif
Ab	Anticorps / Antisérums
BUF	Tampon
RBP	Protéine de Liaison au Rétinol

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Page Web de *Mayo Medical Laboratories* (www.mayomedicallaboratories.com), date consultation: 18/04/2017.
- (2) Miura N. et al.: "Evaluation of the reference range of retinol-binding protein (RBP) levels by the latex turbidimetric immunoassay", *Rinsho Byori* 2009; 57(3): 195-9.
- (3) Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH: "Sistema BN° II - Protocolos de Ensayo - Versión 2.4", 2009/03.
- (4) Page Web de *ARUP Laboratories* (www.aruplab.com), date consultation: 24/01/2019.
- (5) Forga L. et al.: "Low Serum Levels of Prealbumin, Retinol Binding Protein, and Retinol Are Frequent in Adult Type 1 Diabetic Patients", *Journal of Diabetes Research* 2016; Article ID 2532108.
- (6) Bernard AM. et al.: "Assessment of Urinary Retinol-Binding Protein as an Index of Proximal Tubular Injury", *Clin. Chem.* 33/6, 775-779 (1987).
- (7) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

DATE MISE À JOUR TEXTE

25 juillet 2022.

Modifications indiquées en **bleu**.



TRIMERO Diagnostics, SL

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



ISTRUZIONI PER L'USO

Reagenti per uso professionale,
solo per uso *In Vitro* in laboratorio clinico (IVD)

3diag - RBP - TIA

Proteina Legante il Retinolo (siero+urina)
per Turbidimetria

REF TD-42671

USO PREVISTO

Determinazione quantitativa della Proteina Legante il Retinolo (RBP), nel siero e nell'urina umani, per metodo turbidimetrico in analizzatori automatici di Chimica Clinica.

PRINCIPIO DEL METODO

Gli anticorpi (Ab) specifici del reagente, uniti a particelle di polistirene, formano composti insolubili quando si combinano con gli antigeni (Ag) del campione del paziente, dando luogo a un cambiamento di assorbanza e dispersione della luce, proporzionali alla concentrazione di antigene, che può essere quantificata mediante metodo turbidimetrico (TIA) o nefelometrico (NIA), per confronto con calibratori a concentrazione nota.

CONTENUTO - COMPOSIZIONE - PREPARAZIONE

- Reagente Antisiero: **REAG Ab RBP**
REF TD-42671-RA ▼ 100 test ^(*) - 3.5 ml
Anticorpi anti-RBP uniti a particelle di polistirene.
- Tampone di Reazione: **BUF RBP**
REF TD-42671-BF ▼ 100 test ^(*) - 20 ml
Tampone TRIS, con PEG.

Nota (*1): con i parametri generali del saggio raccomandati.

Come conservante, i reagenti contengono <0,1% (1 g/l) di Sodio Azide (Na₃).

I reagenti sono pronti per l'uso e non richiedono alcuna preparazione.

Prima di ogni utilizzo è conveniente che i reagenti siano omogeneizzati, mescolandoli delicatamente evitando la formazione di schiuma o bolle.

AVVERTENZE - PRECAUZIONI

- La Sodio Azide è tossica. Anche se nella concentrazione presente non sia pericolosa, adottare le precauzioni necessarie per evitarne l'ingestione accidentale o il contatto con gli occhi.
- La Sodio Azide può reagire con il piombo o il rame presenti nelle tubature e producono composti esplosivi. Per la loro eliminazione si raccomanda di risciacquare con abbondante acqua corrente per evitare l'accumulo negli scarichi.
- Poiché l'assenza di agenti infettivi non può essere provata con certezza assoluta, i componenti che contengono materiali di origine umana o animale devono essere manipolati con precauzione, come potenzialmente infettivi, seguendo le norme di sicurezza raccomandate per il rischio biologico.
- Non mescolare componenti appartenenti a kit di lotti diversi.

- La diagnosi clinica non si deve basare sui risultati di un unico test, ma deve sempre integrare tutti i dati clinici e di laboratorio pertinenti.

STOCCAGGIO - STABILITÀ

- Conservare in frigo a +2...+8°C. Non congelare, in quanto la funzionalità dei reagenti potrebbe esserne alterata.
- Conservati adeguatamente e non aperti, i reagenti sono stabili fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta.
- Una volta aperti, la stabilità dei reagenti è di almeno 4 settimane, sempre che dopo ogni uso vengano riposti immediatamente nei contenitori originali, ben chiusi e refrigerati a +2...+8°C. Questo dato deve essere preso come indicativo in quanto, ovviamente, la stabilità dipende dalle condizioni ambientali e dall'uso, e può differire da quella degli studi di stabilità effettuati.

MATERIALI NECESSARI, NON FORNITI

- Analizzatore automatico di Chimica Clinica, capace di effettuare saggi fotometrici a 540...600 nm, e accessori: contenitori di reagenti, vaschette, etc..
- 3diag - S-RBP - CAL SET REF TD-42662-S
- 3diag - RBP - CAL REF TD-42672
- 3diag - RBP - CONTROL REF TD-42663
- 3diag - S-RBP - CONTROL REF TD-42673-S

CAMPIONI

- Siero fresco.
I campioni con presenza di fibrina devono essere centrifugati.
Non utilizzare campioni emolizzati, lipemici o contaminati.
- Urina fresca.
I campioni devono essere centrifugati.
In bibliografia⁽¹⁾ viene riferita la seguente stabilità:
- Siero: Refrigerato: 7 giorni
Congelato: 90 giorni
- Urina: Refrigerata/Congelata: 7 giorni

PROCEDURA

Se risulta necessario, travasare con cura i reagenti nei contenitori previsti per l'analizzatore, evitando perdite e la formazione di schiuma o bolle.

Seguire le istruzioni d'uso dell'analizzatore utilizzato, per programmare e calibrare i saggi, utilizzando i parametri generali raccomandati che vengono dettagliati di seguito. Si prega di contattare il Servizio Clienti (☎ support@3diag.com - ☎ +34 93 244 86 79) per ulteriori informazioni sulle applicazioni per analizzatori specifici.

Parametri del Saggio - Siero/Urina

- ① Dosare e mescolare:
 - Siero:
Campione/Controllo: 15 ul (diluito 1:30)
Calibratore: 15 ul (vedi fattore di diluizione in Parametri di Calibrazione)
 - Urina:
Campione/Controllo: 15 ul (diluito 1:5)
Calibratore: 15 ul (vedi fattore di diluizione in Parametri di Calibrazione)
 - BUF RBP** 180 ul
- ② Incubare per un tempo fisso compreso tra 1 e 5 minuti
- ③ Dosare e mescolare:
 - REAG Ab RBP** 30 ul
- ④ Leggere l'assorbanza A1 (Bianco) a 540...600 nm
- ⑤ Incubare per un tempo fisso di circa 5 minuti
- ⑥ Leggere l'assorbanza A2 (Punto Finale) a 540...600 nm
- ⑦ Interpolare l'incremento di assorbanza (A2-A1) dei campioni e controlli nella curva di calibrazione ottenuta con i calibratori
- ⑧ Campioni con concentrazioni maggiori al limite superiore dell'intervallo di misura devono essere analizzati di nuovo, programmando una diluizione di campione maggiore nell'analizzatore, o diluiti manualmente con soluzione salina per recuperare un valore vicino al punto medio dell'intervallo di misura.

Parametri di Calibrazione - Siero/Urina

Serum:

Se si usa il **3diag - S-RBP - CAL SET** programmare un fattore di diluizione di 1:5.

Se si usa il **3diag - RBP - CAL** programmare le seguenti diluizioni: 1:5, 1:7, 1:15, 1:30, 1:60 e 1:120.

Urina:

Se si usa il **3diag - S-RBP - CAL SET** programmare un fattore di diluizione di 1:5.

Se si usa il **3diag - RBP - CAL** programmare le seguenti diluizioni: 1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:120 e 1:700 (in alternativa, è possibile utilizzare la soluzione salina come punto di calibrazione più basso - valore zero).

- Si raccomanda di usare soluzione salina come diluente.
- Se l'analizzatore lo permette, si raccomanda di programmare due repliche di ciascun punto di calibrazione.
- La calibrazione è Non Lineare; per il calcolo si raccomanda di usare un adattamento di Polinomio di 3° ordine, Logit o Poligonale.
- Il saggio deve essere ricalibrato, almeno, quando si usa un nuovo lotto di reagenti o si cambiano i suoi parametri.

PRESTAZIONI DEL METODO

Le informazioni dettagliate sulle caratteristiche e prestazioni dei saggi sono riportate nei Rapporti Tecnici, disponibili sul sito web (www.3diag.com) o su richiesta al Servizio Clienti (support@3diag.com - ☎ +34 93 244 86 79).

CONTROLLO DI QUALITÀ

Per monitorare le prestazioni, si raccomanda l'inserimento di controlli interni in ciascuna serie analitica. Si raccomanda l'uso dei controlli **3diag - RBP - Control** o **3diag - S-RBP - Control**. Ciascun laboratorio dovrebbe stabilire il proprio schema di qualità e azioni correttive se i controlli non sono conformi alle tolleranze assegnate.

I reagenti sono stati sottoposti a controlli di qualità e devono reagire come descritto in queste istruzioni. Per questo, come raccomandazione generale, nel caso in cui i controlli non diano il risultato previsto, per precauzione considerare tutti i reagenti come non affidabili, fino ad avere comprovato il loro funzionamento.

TRACCIABILITÀ

Non essendo disponibili materiali di riferimento certificati, i valori sono riferiti a calibratori interni di proteine altamente purificate.

I valori si riferiscono anche ai calibratori commerciali **N Protein Standard SL** (REF: **OQIM13**, LOT: **083643**) di **Siemens Healthcare**.

La tracciabilità è garantita misurando il RBP nel **European Reference Material ERM-DA470k/IFCC** (Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM).

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

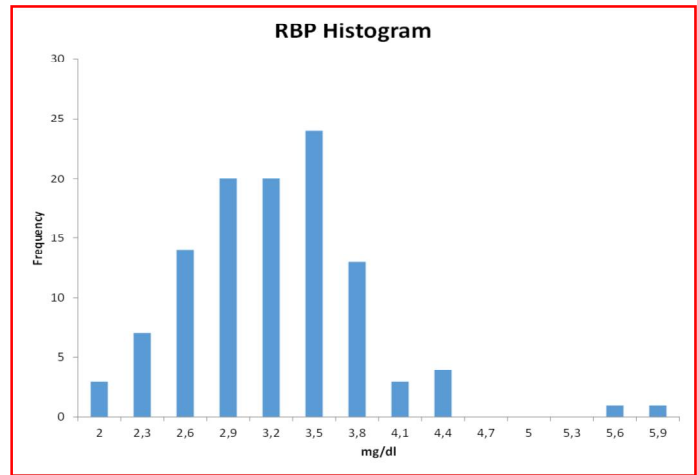
È sempre raccomandabile che ciascun laboratorio stabilisca i propri valori di riferimento.

Siero

Nella bibliografia si riportano valori di riferimento variabili tra le pubblicazioni, a seconda del metodo e della standardizzazione utilizzati e della popolazione analizzata:

- tra 1.5 e 6.7 mg/dl⁽¹⁾,
- tra 2.65 e 6.0 mg/dl per gli uomini e tra 1.9 e 4.61 mg/dl per le donne⁽²⁾,
- tra 3.0 e 6.0 mg/dl⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾,
- e tra 2.0 e 5.0 mg/dl⁽⁶⁾.

Analizzando campioni di siero da 110 pazienti adulti presumibilmente sani dell'area di Barcellona, senza stratificarli per età o sesso, sono stati ottenuti i seguenti risultati (vedi tabella e istogramma - **valori basati sulla standardizzazione interna di Trimerio Diagnostics**):



Urina

La bibliografia⁽¹⁾ riporta che si può considerare come significativa un'escrezione maggiore di 0.163 mg/24h o 0.130 mg/g-creatinina.

SIGNIFICATO CLINICO

L'RBP nel siero risulta aumentato in caso di Diabete Mellito tipo 2, obesità, sindrome metabolica, malattia cardiovascolare e malattia renale cronica. Valori diminuiti dovuti a proteinuria, malattia epato-cellulare, iper-paratiroidismo, fibrosi cistica o altre cause, possono implicare una seria minaccia per il trasporto della Vitamina A ai tessuti.

L'RBP nell'urina risulta un buon marcatore di disfunzione tubulare, dovuta a qualsiasi causa o patologia, data la sua buona sensibilità, stabilità e il suo grande range dinamico (un blocco totale del riassorbimento tubulare aumenta i valori normali di un fattore 10⁴-10⁵).

SIMBOLI

Oltre ai simboli armonizzati, previsti nello standard europeo EN 980:2008, nelle etichette e nelle istruzioni per l'uso è stata utilizzata la simbologia complementare proposta⁽⁷⁾ dalla **EDMA** (*European Diagnostic Manufacturers Association*), il cui significato è dettagliato di seguito.

REAG	Reagente
Ab	Anticorpo / Antisiero
BUF	Tampone
RBP	Proteina Legante il Retinolo

BIBLIOGRAFIA

- (1) Sito Web di **Mayo Medical Laboratories** (www.mayomedicallaboratories.com), data consultazione: 18 aprile 2017.
- (2) Miura N. et al.: "Evaluation of the reference range of retinol-binding protein (RBP) levels by the latex turbidimetric immunoassay", *Rinsho Byori* 2009; 57(3): 195-9.
- (3) Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH: "Sistema BN® II - Protocolos de Ensayo - Versión 2.4", 2009/03.
- (4) Sito Web di **ARUP Laboratories** (www.aruplab.com), data consultazione: 24 gennaio 2019.
- (5) Forga L. et al.: "Low Serum Levels of Prealbumin, Retinol Binding Protein, and Retinol Are Frequent in Adult Type 1 Diabetic Patients", *Journal of Diabetes Research* 2016; Article ID 2532108.
- (6) Bernard AM. et al.: "Assessment of Urinary Retinol-Binding Protein as an Index of Proximal Tubular Injury", *Clin. Chem.* 33/6, 775-779 (1987).
- (7) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".



DATA DI REVISIONE DEL TESTO

25 luglio 2022.

Modifiche evidenziate in blu .

unità	media	DS	intervallo	percentile 95	percentile 90
mg/dl	3.085	0.624	1.91 - 5.63	2.08 - 4.25	2.15 - 4.18

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

Protein Description	Traced to	Sample	Beckman C. IMAGE®	Siemens H. BN™ series	Turbidimetry see NOTE #1
 Free Light Chains - Serum	ERM-DA470k	Serum	Available	-	Available
 Free Light Chains - Urine	ERM-DA470k	Urine	Available	Available	Available
Kappa (B&F) Light Chains	ERM-DA470k	Serum & Urine	-	-	Available
Lambda (B&F) Light Chains	ERM-DA470k	Serum & Urine	-	-	Available
Beta-2 Microglobulin	WHO B2M	Serum & Urine	Available	-	Available
C1q Complement	WHO W1032	Serum	Available	Available	Available
C5 Complement	WHO W1032	Serum	Available	Available	Available
C1 (Esterase) Inhibitor	Internal Standard	Serum	Available	-	Available
Factor B (C3 Proactivator)	WHO W1032	Serum	Available	Available	Available
Cystatin C	ERM-DA471	Serum & Urine	Available	only in Urine	Available
Hemopexin	NIBSC 74/520	Serum	Available	-	Available
IgD Immunoglobulins	NIBSC 67/037	Serum	Available	Available	Available
Retinol Binding Protein	Internal Standard	Serum & Urine	Available	only in Urine	Available
Soluble Transferrin Receptor	WHO 07/202	Serum	Available	-	Available
IgE Immunoglobulins	WHO 75/502	Serum	-	-	Available
Alpha-1 Microglobulin	Internal Standard	Urine	-	-	Available
Serum Amyloid A	WHO 92/680	Serum	Available	-	Available

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

IMAGE® 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, Rottkreuz, Switzerland

ALL PROTEINS INCLUDED IN  **Accuracy 365** Online Quality Control Further information and registration at 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.