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

IVD

CE

3diag - B2m - 800

REF TD-42521

LOT **521-16**

2024-08

UDI

(01) 08434477102028
(10) 521-16
(17) 240830
(240) B28039

(EN) **Beta-2 Microglobulin** (serum+urine) - **for *IMMAGE® 800***
INSTRUCTIONS FOR USE

(ES) **Beta-2 Microglobulina** (suero+orina) - **para *IMMAGE® 800***
INSTRUCCIONES DE USO

(IT) **Beta-2 Microglobulina** (siero+urina) - **per *IMMAGE® 800***
ISTRUZIONI PER L'USO

(PT) **Beta-2 Microglobulina** (soro+urina) - **para *IMMAGE® 800***
INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

https://www.3diag.com/002
for IFU, Scan or follow link,
and select LOT

IMMAGE® is a registered trademark of *Beckman Coulter, Inc.*, Fullerton, CA

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

CE IVD

EN

INSTRUCTIONS FOR USE

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

3diag - B2m - 800

Beta-2 Microglobulin (serum+urine)
for *IMMAGE® 800*

REF TD-42521

(Product included in REF TD-42520)

INTENDED USE

Quantitative determination of Beta-2 Microglobulin (B2m, B2µ), in human serum and urine, on *IMMAGE® 800* Immunochemical Systems of *Beckman Coulter* (*IMMAGE®* is a registered trademark of *Beckman Coulter, Inc.*, Fullerton, CA).

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

- *UDR IMMAGE®* Reagent Cartridge: REAG | UDR | B2m
  REF TD-42521-UDR ▽ 100 test
  containing:
  - Antiserum Reagent: CONT 3.5 ml (Compartment A)
    Anti-human B2m antibodies bound to polystyrene particles.
  - Accelerator Reagent: CONT 5.5 ml (Compartment B)
    Solution of Ag/Ab reaction accelerators.

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_3).

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...+8ºC. 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...+8ºC. When using the reagents, it is advisable to use anti-evaporation rubber stoppers (REF 447169, from *Beckman Coulter*).
  The indicated shelf life must be taken as a guideline given that, obviously, it depends on the particular environmental and use conditions, which may differ from those of the stability studies carried out.

MATERIALS NEEDED, NOT SUPPLIED

- *Beckman Coulter*'s *IMMAGE® 800* Immunochemical System, and accessories: dilution segments, cuvettes, etc..
- *BUF2 IMMAGE®*, from *Beckman Coulter* REF 447040
- *DIL1 IMMAGE®*, from *Beckman Coulter* REF 447640
- 3diag - B2m - Cal Set REF TD-42522
- 3diag - B2m - Control (x3) REF TD-42523
- 3diag - B2m - Control REF TD-42533

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: 14 days
- Urine: Refrigerated: 48 hours - Frozen: 60 days
  The pH must be adjusted between 6 and 8, since the B2M degrades rapidly if pH <6. It is recommended[1] to use 1M NaOH.

PROCEDURE

Follow the instructions[2] for use of the analyzer to program and calibrate *UDR* (User Defined Reagent) assays, with the recommended parameters that are detailed below.

Assay Parameters - Serum/Urine

- Units: mg/l or IU/ml
- Protocol: Non-competitive NIPIA
- Sample or Dilution Volume: 30 µl
- Reaction Buffer Volume: 195 µl (use *BUF2*)
- Compartment A Volume: 30 µl
- Compartment B Volume: 50 µl
- Gain: 1
- Calibration Dilution: 1:30 (use *DIL1*)
- Sample Dilution: Serum: 1:30 (use *DIL1*)
  Urine: 1:5 (use *DIL1*)
- Reaction Time: 3.0 minutes

Samples with concentrations higher than the upper limit of the assay range should be analyzed again, diluted manually with Physiological Solution or *DIL1*, or by programming a larger sample dilution in the analyzer, to recover a value close to the midpoint of the measurement range.

Calibration Parameters

- Calibrators: Use the 3diag - B2m - Cal Set
- Levels: 6
- Replicates: 2
- Model: Logistic 4 Parameters

The assays must be recalibrated, at least when a new batch of reagents is used.
The use of the calibration update option with a single calibrator level is discouraged.

PERFORMANCES OF THE METHOD

Detailed information on the characteristics and performances of the assays are 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 **3diag - B2m - 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

Values are referred to the *1st International Standard for Beta2 Microglobulin* (code: *B2M*) of the *WHO* (*World Health Organisation*).

REFERENCE INTERVALS

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

The bibliography reports the following reference values:

- Serum: between 1.1 and 2.4 mg/l[3]
- Urine: an excretion greather than 0.37 mg/24h[3] or a concentration of 0.3 mg/l can be considered significant[1].

CLINICAL SIGNIFICANCE

Elevated serum levels of B2m are either due to an increased production or to a decrease in the glomerular filtration rate which determines its accumulation. The increased rate of synthesis may be caused by many different diseases, in particular those of the lymphoid immune system, hematologic malignancies, viral infections, autoimmune diseases and others. B2m is hence not used as a specific diagnostic marker for any pathology in particular, but is rather widely used as a quantitative prognostic marker in many diseases. To take just one example, measurement of B2m levels is included in the International Staging System for Multiple Myeloma.

Measurement of B2m concentrations in urine is a very sensitive marker of tubular dysfunction due to any cause or pathology. Although as a tubular marker it suffers from the problems of instability in acidic environments (pH<6) and variable production levels.

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

REAG	Reagent
UDR	*UDR* (User Defined Reagent)
B2m	Beta-2 Microglobulin
CONT	Contents

BIBLIOGRAPHY

(1) *Mayo Medical Laboratories* website (www.mayomedicallaboratories.com), date of consultation: 11th July 2017.

(2) "*IMMAGE® Immunochemical System user's manual*". *IMMAGE®* is a registered trademark of *Beckman Coulter, Inc.*, Fullerton, CA.

(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

17th April 2019.

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

CE IVD

ES

INSTRUCCIONES DE USO

Reactivos para uso profesional,
sólo para uso *In Vitro* en laboratorio clínico (IVD)

3diag - B2m - 800

Beta-2 Microglobulina (suero+orina)
para *IMMAGE® 800*

REF TD-42521

(Producto incluido en la REF TD-42520)

USO PREVISTO

Determinación cuantitativa de la Beta-2 Microglobulina (B2m, B2µ), en suero y orina humanos, en Sistemas Inmunoquímicos *IMMAGE® 800* de *Beckman Coulter* (*IMMAGE®* es una marca comercial registrada de *Beckman Coulter, Inc.*, Fullerton, CA).

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

- Cartucho de Reactivos *UDR IMMAGE®*: REAG | UDR | B2m
  REF TD-42521-UDR ▽ 100 test
  conteniendo:
  - Reactivo Antisuero: CONT 3.5 ml (Compartimento A)
    Anticuerpos anti-B2m unidos a partículas de poliestireno.
  - Reactivo Acelerador: CONT 5.5 ml (Compartimento B)
    Solución de aceleradores de la reacción Ag/Ab.

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_3).

ADVERTENCIAS - PRECAUCIONES

- La Azida Sódica es tóxica. Aunque a las concentraciones presentes 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...+8ºC. 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 con los tapones de rosca originales y refrigerados a +2...+8ºC. Durante el uso de los reactivos, se aconseja emplear los tapones de goma antievaporación (REF 447169, de *Beckman Coulter*).
  La vida útil indicada debe ser tomada como orientativa pues, obviamente, depende de las condiciones ambientales y de uso particulares, que pueden diferir de las de los estudios de estabilidad efectuados.

MATERIALES NECESARIOS, NO SUMINISTRADOS

- Sistema Inmunoquímico *IMMAGE® 800* de *Beckman Coulter* y accesorios: segmentos de dilución, cubetas, etc..
- *BUF2 IMMAGE®*, de *Beckman Coulter* REF 447040
- *DIL1 IMMAGE®*, de *Beckman Coulter* REF 447640
- 3diag - B2m - Cal Set REF TD-42522
- 3diag - B2m - Control (x3) REF TD-42523
- 3diag - B2m - Control REF TD-42533

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: 14 días
- Orina: Refrigerada: 48 horas - Congelada: 60 días
  El pH debe ajustarse entre 6 y 8, pues la B2M se degrada rápidamente a pH<6. Se recomienda[1] usar 1M NaOH.

PROCEDIMIENTO

Seguir las instrucciones[2] del analizador para programar y calibrar ensayos *UDR* (User Defined Reagent), con los parámetros recomendados que se detallan a continuación.

Parámetros del Ensayo - Suero/Orina

- Unidades: mg/l o IU/ml
- Protocolo: NIPIA No Competitivo
- Volumen de Muestra o Dilución: 30 µl
- Volumen de Tampón de Reacción: 195 µl (usar *BUF2*)
- Volumen del Compartimento A: 30 µl
- Volumen del Compartimento B: 50 µl
- Ganancia: 1
- Dilución de Calibración: 1:30 (usar *DIL1*)
- Dilución de Muestra: Suero: 1:30 (usar *DIL1*)
  Orina: 1:5 (usar *DIL1*)
- Tiempo de Reacción: 3.0 minutos

Muestras con concentraciones mayores que la del límite superior del rango de ensayo deben analizarse de nuevo, diluidas manualmente con Solución Fisiológica o *DIL1,* o programando una dilución de muestra mayor en el analizador, para recuperar un valor cercano al punto medio del intervalo de medida.

Parámetros de Calibración

- Calibradores: Usar el 3diag - B2m - Cal Set.
- Niveles: 6
- Réplicas: 2
- Modelo: Logística de 4 Parámetros.

El ensayo debe recalibrarse, al menos, cuando se use un nuevo lote de reactivos.

Se desaconseja el uso de la opción de actualización de la calibración con un único nivel de calibrador.

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) o bajo demanda al Servicio de Asistencia al Cliente (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 - B2m - 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

Los valores están referidos al *1st International Standard for Beta2 Microglobulin* (code: *B2M*) de la *WHO* (*World Health Organisation*).

INTERVALOS DE REFERENCIA

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

La bibliografía relaciona unos valores de referencia de:

- Suero: entre 1.1 y 2.4 mg/l[3]
- Orina: puede considerarse como significativa una excreción mayor que 0.37 mg/24h[3] o una concentración de 0.3 mg/l[1].

SIGNIFICADO CLINICO

Los niveles séricos de B2µ aumentan, bien debido al incremento de su producción o a la reducción del filtrado glomerular que determina su acúmulo. El incremento de la producción puede ser debido a una multitud de patologías, en especial del sistema inmunitario linfoide, a neoplasias hematológicas, infecciones víricas, enfermedades autoinmunes y otras. La B2µ no es pues usada como marcador diagnóstico específico de ninguna patología en particular, sino que es ampliamente usada como marcador pronóstico cuantitativo en múltiples patologías, como por ejemplo el Mieloma Múltiple.

Su medida en orina resulta un marcador muy sensible de disfunción tubular, debida a cualquier causa o patología, aunque presenta los problemas de su inestabilidad en medios ácidos (pH<6) y de la variabilidad en su producción .

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

REAG	Reactivo
UDR	*UDR* (User Defined Reagent)
B2m	Beta-2 Microglobulina
CONT	Contenido

BIBLIOGRAFIA

(1) Página Web de *Mayo Medical Laboratories* (www.mayomedicallaboratories.com), fecha consulta: 11 julio 2017.

(2) "*Manual de usuario del Sistema Inmunoquímico IMMAGE®*". *IMMAGE®* es una marca comercial registrada de *Beckman Coulter, Inc.*, Fullerton, CA.

(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*".

FECHA REVISION TEXTO

17 Abril 2019.

Modificaciones resaltadas en color azul.

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

CE IVD

IT

ISTRUZIONI PER L'USO

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

3diag - B2m - 800

Beta-2 Microglobulina (siero+urina)
per *IMMAGE® 800*

REF TD-42521

(Prodotto incluso nel REF TD-42520)

USO PREVISTO

Determinazione quantitativa della Beta-2 Microglobulina (B2m), nel siero e nell'urina umani, nei Sistemi Immunochimici *IMMAGE® 800* di *Beckman Coulter* (*IMMAGE®* è un marchio registrato di *Beckman Coulter, Inc.*, Fullerton, CA).

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

- Tanica di reagenti *UDR IMMAGE®*: REAG | UDR | B2m
  REF TD-42521-UDR ▽ 100 test
  contenente:
  - Reagente Antisiero: CONT 3.5 ml (Compartimento A)
    Anticorpi anti-B2m uniti a particelle di polistirene.
  - Reagente Acceleratore: CONT 5.5 ml (Compartimento B)
    Soluzione di acceleratori della reazione Ag/Ab.

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.

Come conservante, i reagenti contengono <0,1% (1 g/l) di Sodio Azide (NaN_3).

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, chiusi ermeticamente con i tappi a vite originali e refrigerati a +2...+8°C. Durante l'uso dei reagenti, è consigliabile utilizzare tappi di gomma anti-evaporazione (REF 447169, da *Beckman Coulter*).
  La stabilità deve essere presa come indicativa in quanto, ovviamente, dipende dalle condizioni ambientali e d'uso, che possono differire da quelle degli studi di stabilità effettuati.

MATERIALI NECESSARI, NON FORNITI

- Sistema Immunochimico *IMMAGE® 800* di *Beckman Coulter e accessori*: segmenti di diluizione, cuvette, ecc..
- *BUF2 IMMAGE®*, da *Beckman Coulter* REF 447040
- *DIL1 IMMAGE®*, da *Beckman Coulter* REF 447640
- **3diag - B2m - Cal Set** REF TD-42522
- **3diag - B2m - Control (x3)** REF TD-42523
- **3diag - B2m - Control** REF TD-42533

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: 14 giorni
- Urina: Refrigerata: 48 ore - Congelata: 60 giorni
  Il pH dovrebbe essere regolato tra 6 e 8, poiché la B2m degrada rapidamente a pH <6. Si raccomanda[1] di usare 1M NaOH.

PROCEDURA

Seguire le istruzioni[2] d'uso dell'analizzatore per programmare e calibrare i saggi *UDR* (*User Defined Reagent*), con i parametri raccomandati che vengono dettagliati di seguito.

Parametri del Saggio - Siero/Urina

- Unità: mg/l o IU/ml
- Protocollo: NIPIA No Competitivo
- Volume del Campione o Diluizione: 30 µl
- Volume del Tampone di Reazione: 195 µl (usare *BUF2*)
- Volume del Compartimento A: 30 µl
- Volume del Compartimento B: 50 µl
- Gain: 1
- Diluizione della Calibrazione: 1:30 (usare *DIL1*)
- Diluizione del Campione: Siero: 1:30
  Urina: 1:5 (usare *DIL1*)
- Tempo di Reazione: 3.0 minuti

Campioni con concentrazioni maggiori al limite superiore dell' intervallo di misura devono essere analizzati di nuovo, diluiti manualmente con Soluzione Fisiologica o *DIL1*, o programmando una diluizione di campione maggiore nell'analizzatore, per recuperare un valore vicino al punto medio dell' intervallo di misura.

Parametri di Calibrazione

- Calibratori: Usare il **3diag - B2m - Cal Set**.
- Livelli: 6
- Repliche: 2
- Modello: Logistica di 4 Parametri

Il saggio deve essere ricalibrato, almeno, quando si usa un nuovo lotto di reagenti.

L'uso dell'opzione di aggiornamento della calibrazione con un singolo livello di calibratore è sconsigliato.

PRESTAZIONI DEL METODO

Le informazioni dettagliate sulle caratteristiche e prestazioni del saggio sono riportate nel Rapporto Tecnico, disponibile 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 - B2m - 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

I valori sono riferiti al *1st International Standard for Beta2 Microglobulin* (code: *B2M*) della *WHO* (*World Health Organisation*).

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

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

La bibliografia riporta valori di riferimento di:

- Siero: tra 1.1 e 2.4 mg/l[3]
- Urina: una escrezione superiore a 0.37 mg/24h[3] o una concentrazione di 0.3 mg/l[1] può essere considerata significativa.

SIGNIFICATO CLINICO

I livelli sierici di B2m aumentano, sia a causa dell'aumento della sua produzione sia per la riduzione della filtrazione glomerulare che ne determina l'accumulo. L'aumento della produzione può essere dovuto a una moltitudine di patologie, in particolare dil sistema immunitario linfoide, a neoplasie ematologiche, infezioni virali, malattie autoimmuni e altre. La B2m non è quindi utilizzata come marcatore diagnostico specifico di una particolare patologia, ma è ampiamente usata come marcatore prognostico quantitativo in diverse patologie, come il Mieloma Multiplo.

La misurazione della B2m nelle urine è un marker molto sensibile di disfunzione tubulare, dovuta a qualsiasi causa o patologia, sebbene presenta i problemi della sua instabilità in mezzo acido (pH<6) e della la variabilità nella sua produzione.

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[4] dalla *EDMA* (*European Diagnostic Manufacturers Association*), il cui significato è dettagliato di seguito.

REAG	Reagente
UDR	*UDR* (User Defined Reagent)
B2m	Beta-2 Microglobulina
CONT	Contenuto

BIBLIOGRAFIA

(1) Sito Web di *Mayo Medical Laboratories* (www.mayomedicallaboratories.com), data consultazione: 11 luglio 2017.

(2) "*Manuale dell'utente del Sistema Immunochimico IMMAGE®*". *IMMAGE®* è un marchio registrato di *Beckman Coulter, Inc.*, Fullerton, CA.

(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*".

DATA DI REVISIONE DEL TESTO

3 dicembre 2018.

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

CE IVD

PT

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Reagentes para uso profissional,
só para uso *In Vitro* em laboratório clínico (IVD)

3diag - B2m - 800

Beta-2 Microglobulina (soro+urina)
para *IMMAGE® 800*

REF TD-42521

(Produto incluído na REF TD-42520)

USO PREVISTO

Determinação quantitativa da Beta-2 Microglobulina (B2m, B2µ), no soro e na urina humanos, em Sistemas Imunoquímicos *IMMAGE® 800* da *Beckman Coulter* (*IMMAGE®* é uma marca comercial registada da Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA).

PRINCÍPIO DO MÉTODO

Os anticorpos (Ab) específicos do reagente, unidos a partículas de poliestireno, formam compostos insolúveis quando se combinam com os antigénios (Ag) da amostra do doente, ocasionando uma alteração na absorvância e dispersão da luz, proporcionais à concentração de antigénio, que pode ser quantificada, por método turbidimétrico (TIA) ou nefelométrico (NIA), por comparação com calibradores de concentração conhecida.

CONTEÚDO - COMPOSIÇÃO - PREPARAÇÃO

- Cartucho de Reagentes *UDR IMMAGE®*: REAG | UDR | B2m
  REF TD-42521-UDR ▽ 100 test
  contendo:
  - Reagente Antisoro: CONT 3.5 ml (Compartimento A)
    Anticorpos anti-B2m unidos a partículas de poliestireno.
  - Reagente Acelerador: CONT 5.5 ml (Compartimento B)
    Solução de aceleradores da reação Ag/Ab.

Os reagentes estão prontos para serem usados e não requerem qualquer preparação.
Antes de cada uso seja conveniente que os reagentes sejam homogeneizados, agitando-os suavemente e evitando a formação de espuma ou bolhas.
Como conservante, os reagentes contêm <0,1% (1 g/l) de Azida de Sódio (NaN3).

ADVERTÊNCIAS - PRECAUÇÕES

- A Azida de Sódio é tóxica. Embora com as concentrações presentes a Azida de Sódio não seja perigosa, devem-se adotar as precauções necessárias para se evitar a sua ingestão acidental ou o contacto com os olhos.
- A Azida de Sódio pode reagir com chumbo ou cobre, dando compostos explosivos. Para a sua eliminação recomenda-se o enxaguamento com água corrente abundante, para se evitar a acumulação nos esgotos.
- Dado que a ausência de agentes infeciosos não pode ser provada com toda a certeza, os componentes que contêm materiais de origem humana ou animal devem ser manipulados com cuidado, como potencialmente infeciosos, seguindo as normas de segurança recomendadas para risco biológico.
- Não se devem misturar componentes pertencentes a Kits de lotes diferentes.
- O diagnóstico clínico não se deve basear nos resultados de um único teste, devendo-se integrar sempre todos os dados clínicos e laboratoriais pertinentes.

ARMAZENAMENTO - VIDA ÚTIL

- Deve-se armazenar refrigerado a +2...+8ºC. Não deve ser congelado, dado que a funcionalidade dos reagentes pode ficar alterada.
- Conservados adequadamente e fechados, os reagentes são estáveis até ao prazo de validade indicado na sua etiqueta.
- A vida útil dos reagentes, depois de abertos, é de pelo menos 4 semanas, desde que depois de cada utilização sejam guardados imediatamente nos contentores originais, bem tampados com os tampões de rosca originais e refrigerados a +2...+8ºC.
  Durante o uso dos reagentes, é aconselhável usar os tampões de borracha anti-evaporação (REF 447169, da *Beckman Coulter*).
  A vida útil indicada deve ser considerada como indicativa, pois, obviamente, depende das condições ambientais e de uso particulares, que podem diferir daquelas dos estudos de estabilidade efetuados.

MATERIAIS NECESSÁRIOS, NÃO FORNECIDOS

- Sistema Imunoquímico *IMMAGE® 800* da *Beckman Coulter* e acessórios: segmentos de diluição, tinas, etc.
- *BUF2 IMMAGE®*, da *Beckman Coulter* REF 447040
- *DIL1 IMMAGE®*, da *Beckman Coulter* REF 447640
- 3diag - B2m - Cal Set REF TD-42522
- 3diag - B2m - Control (x3) REF TD-42523
- 3diag - B2m - Control REF TD-42533

AMOSTRAS

- Soro fresco.
  As amostras com presença de fibrina devem ser centrifugadas.
  Não utilizar amostras hemolisadas, lipémicas ou contaminadas.
- Urina fresca.
  As amostras devem ser centrifugadas.

Em bibliografia[1] indica-se a estabilidade seguinte:

- Soro: Refrigerado: 14 dias
- Urina: Refrigerada: 48 horas - Congelada: 60 dias
  O pH deve ser ajustado entre 6 e 8, pois a B2m se degrada-se rapidamente para pH<6. Recomenda-se[1] usar 1M NaOH

PROCEDIMENTO

Devem-se seguir as instruções[2] do analisador para programar e calibrar ensaios *UDR* (User Defined Reagent), com os parâmetros recomendados detalhados em seguida.

Parâmetros do Ensaio - Soro/Urina

- Unidades: mg/l ou IU/ml
- Protocolo: NIPIA Não Competitivo
- Volume de Amostra ou Diluição: 30 µl
- Volume de Tampão de Reação: 195 ul (usar *BUF2*)
- Volume do Compartimento A: 30 µl
- Volume do Compartimento B: 50 µl
- Ganho: 1
- Diluição de Calibragem: 1:30 (usar *DIL1*)
- Diluição de Amostra: Soro: 1:30 (usar *DIL1*)
  Urina: 1:5 (usar *DIL1*)
- Tempo de Reação: 3.0 minutos

Amostras com concentrações superiores ao limite superior do intervalo de medição devem ser analisadas novamente, diluídas manualmente com Solução Fisiológica ou *DIL1*, ou programando uma diluição de amostra maior no analisador, para recuperar um valor próximo ao ponto médio do intervalo de medição.

Parâmetros de Calibragem

- Calibradores: Usar o 3diag - B2m - Cal Set.
- Níveis: 6
- Réplicas: 2
- Modelo: Logística de 4 Parâmetros.

O ensaio deve ser recalibrado, pelo menos quando se usar um novo lote de reagentes.
O uso da opção de atualização de calibração com um único nível de calibrador é desencorajado.

PRESTAÇÕES DO MÉTODO

As informações detalhadas sobre as características e prestações do ensaio encontram-se no Relatório Técnico, disponível na página Web (www.3diag.com) ou a pedido ao Serviço de Assistência ao Cliente (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 244 86 79).

CONTROLO DE QUALIDADE

Para monitorizar as prestações, recomenda-se a inserção de controlos internos em cada série analítica. Recomenda-se o uso dos controlos do **3diag - B2m - Control**.

Cada laboratório deve estabelecer o seu próprio esquema de qualidade e ações corretivas se os controlos não cumprirem as tolerâncias atribuídas.

Os reagentes foram submetidos a controlos de qualidade e devem reagir da forma descrita nestas instruções. Por isso, como recomendação geral, caso os controlos não reajam da forma prevista, por precaução todos os reagentes devem ser considerados como não fiáveis enquanto não se tiver verificado o seu funcionamento.

RASTREABILIDADE

Os valores estão referidos ao *1st International Standard for Beta2 Microglobulin* (code: *B2M*) da *WHO* (*World Health Organisation*).

INTERVALOS DE REFERÊNCIA

É sempre recomendável que cada laboratório estabeleça os seus próprios valores de referência.

Em bibliografia indicam-se valores de referência de:

- Soro: entre 1.1 e 2.4 mg/l[3]
- Urina: pode ser considerada como significativa uma excreção superior a 0.37 mg/24h[3] ou uma concentração de 0.3 mg/l[1].

SIGNIFICADO CLÍNICO

Os níveis séricos de B2µ aumentam, quer devido ao aumento da sua produção, quer à redução da filtragem glomerular que determina a sua acumulação. O aumento da produção pode-se dever a uma grande quantidade de patologias, em especial do sistema imunitário linfoide, neoplasias hematológicas, infeções víricas, doenças autoimunes e outras. Por isso, a B2µ não é usada como marcador diagnóstico específico de nenhuma patologia em particular, mas é amplamente usada como marcador prognóstico quantitativo em múltiplas patologias como, por exemplo, o Mieloma Múltiplo.

A sua medição na urina é um marcador muito sensível de disfunção tubular, devida a qualquer causa ou patologia, embora apresente os problemas da sua instabilidade em meios ácidos (pH<6) e da variabilidade na sua produção .

SÍMBOLOS

Além dos símbolos harmonizados, previstos na norma europeia EN 980:2008, nas etiquetas e instruções de utilização foi usada a simbologia complementar proposta[4] pela *EDMA* (*European Diagnostic Manufacturers Association*), cujo significado se detalha em seguida.

REAG	Reagente
UDR	*UDR* (User Defined Reagent)
B2m	Beta-2 Microglobulina
CONT	Conteúdo

BIBLIOGRAFIA

(1) Página Web de *Mayo Medical Laboratories* (www.mayomedicallaboratories.com), data consulta: 30 maio 2017.

(2) "*Manual do utilizador do Sistema Imunoquímico IMMAGE®*". *IMMAGE®* é uma marca comercial registada da *Beckman Coulter, Inc.*, Fullerton, CA.

(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*".

DATA REVISÃO TEXTO

17 de abril de 2019.

Modificações destacadas em cor azul.

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

Protein Description	Traced to	Sample	Beckman C. IMMAGE®	Siemens H. BN™ series	Turbidimetry see NOTE #1
κλoneus® Free Light Chains - **Serum**	ERM-DA470k	Serum	Available	-	Available
κλoneus® 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

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, Roctkreuz, 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.