

3diag - IgD - 800

REF TD-42641

LOT **641-09**

⏳ 2024-03

UDI



(01) 08434477108020
(10) 641-09
(17) 240330
(240) B28042

EN IgD Immunoglobulins - for *IMMAGE*[®] 800
INSTRUCTIONS FOR USE

ES Inmunoglobulinas IgD - para *IMMAGE*[®] 800
INSTRUCCIONES DE USO

PT Inmunoglobulinas IgD - para *IMMAGE*[®] 800
INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO



<https://www.3diag.com/008>
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



INSTRUCTIONS FOR USE

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

3diag - IgD - 800

IgD Immunoglobulins
for *IMMAGE*[®] 800

REF TD-42641

(Product included in **REF** TD-42640)

INTENDED USE

Quantitative determination of IgD Immunoglobulins (IgD) in human serum, on *IMMAGE*[®] 800 Immunochemical Systems of *Beckman Coulter* (*IMMAGE*[®] is a registered trademark of *Beckman Coulter, Inc.*, Fullerton, CA).

The measurement of IgD can be used as an aid in the diagnosis of abnormal protein metabolism and the body's lack of ability to resist infectious agents.

Assay results should always be used and interpreted in conjunction with clinical history and clinical manifestations, and other *In Vitro* and *In Vivo* diagnostic tests.

Do not make a diagnosis or decide on a treatment based solely on the assay results.

SUMMARY AND EXPLANATION⁽¹⁾

Most of the IgD Immunoglobulins are bound to the membrane of circulating B lymphocytes and are the main antigen receptor on the membrane surface, where it is co-expressed with IgM.

Serum IgD represent only about 0.25% of the total immunoglobulins, are monomeric, and have a molecular weight of approximately 185 KDa, a half-life in serum of about 2.8 days and a daily renewal rate of 37 %.

Its concentration in serum is highly variable and does not follow a Gaussian distribution pattern. IgD can be also found in some other body fluids, such as the colostrum, milk and respiratory mucous.

Although in recent years there has been significant progress in clarifying the role of cellular IgD in the immune system, the role of secreted IgD is still uncertain.

Very high serum IgD concentrations are often found in patients with IgD monoclonal gammopathies.

The so-called Hyperimmunoglobulinemia D Syndrome (HIDS), or Hyper IgD Syndrome, a disease characterized by episodes of periodic fever and other affections, is another entity in which the IgD concentration is raised.

Elevation of serum IgD can also be seen in chronic infections (such as leprosy, tuberculosis, salmonellosis, infectious hepatitis, and malaria), in recurrent infections by staphylococci, in autoimmune diseases (such as rheumatoid arthritis or systemic lupus), in immunodeficiencies (such as AIDS) and allergic disorders, although the clinical relevance of this increase is not yet clear.

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 IgD**
REF TD-42641-UDR ▼ 100 test containing:
 - Antiserum Reagent: **CONT** 8.0 ml (Compartment A)
Anti-human IgD antibodies bound to polystyrene particles.
 - Accelerator Reagent: **CONT** 3.5 ml (Compartment B)
Solution of Ag/Ab reaction accelerators.

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 (capped with their original caps, never with the anti-evaporation stoppers in place) avoiding the formation of foam or bubbles.

When inserting a reagent cartridge into the analyzer, it is always recommended to wait a while before using it, in order for its temperature to stabilize.

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.
- Materials of human origin have been tested and found negative for the presence of HBsAg, HCV, and anti-HIV 1 and 2 antibodies.
- 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.
- Dispose of contents, containers and any other waste material in accordance with applicable local, regional and national regulations.
- There are safety data sheets (SDS) available in the *Documentation* section (select folders *## Other-Documents ##* and *SDS* - <https://www.3diag.com/SDS>) of the website (www.3diag.com) or upon request to the Customer Support Service (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).
- Do not use any material after its expiration date.
- 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.
- Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported by the user to the manufacturer and to the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established⁽²⁾.

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, provided that they are handled with adequate precautions to avoid contamination, 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. 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 - IgD - Cal Set REF TD-42642
- 3diag - IgD - Control REF TD-42643

SAMPLES

Fresh Serum.

Samples with presence of fibrin, hemolyzed, lipemic or turbid, and frozen samples after thawing, should be centrifuged prior to testing. Samples, which cannot be clarified by centrifugation, should not be used in turbidimetric or nephelometric assays as turbidity and particles can interfere with the determination.

In bibliography⁽³⁾ a stability of 28 days in refrigerated serum (preferred sample) is reported.

Specific guidelines⁽⁴⁾ establish that it is the responsibility of each laboratory to consult all available references or to carry out its own studies to determine its specific stability criteria.

For transport, specimens must be packaged and labeled in accordance with applicable regulations and recommendations governing the transport of clinical specimens and potentially infectious substances.

PROCEDURE

Follow the instructions⁽⁵⁾ for use of the analyzer to program and calibrate UDR (User Defined Reagent) assays.

Assay Parameters

Recommended parameters are detailed in the Documentation section (select folders IgD, and ~ Applications ~ - <https://www.3diag.com/A08>) of the website (www.3diag.com) or upon request to the Customer Support Service (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).

Warnings - Results

Samples with a concentration higher than the upper limit of the assay range should be analyzed again, diluted manually in successive steps of 1:5 (recommended), to recover a value close to the midpoint of the measurement range.

Always use DIL1 as a specific diluent for samples.

The stability of the dilutions is limited to their immediate use.

Calibration Parameters

- Use the 3diag - IgD - CAL SET.
- It is recommended to program two replicates of each calibration point.
- The calibration is Non-linear. For the calculation use the Logistic 4 Parameters adjustment.
- The use of the calibration update option with a single calibrator level is discouraged.

Warnings - Calibration

The calibration curves have a limited validity, which depends on the particular conditions of use.

The assay should be recalibrated:

- when a new lot of reagents, buffer, or diluent is used,
- when established internal quality control procedures do not deliver the expected results, or
- after performing maintenance operations on the analyzer.

PERFORMANCES OF THE METHOD

Detailed information on the characteristics and performances of the assay is given in the Technical Report, available in the Documentation section (select folders IgD and Technical Reports - <https://www.3diag.com/T08>) of the website (www.3diag.com) or upon request to the Customer Support Service (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).

The reported data are typical results and should not be considered as assay specifications, as the results obtained on another analyzer or at another time may be different.

Warnings - Antigen Excess

The IgD Immunoglobulins (IgD) of the sample, especially if they are monoclonal, can react in a way that is not proportional to the calibration (lack of linearity), just as it happens in the immunochemical quantification of other monoclonal immunoglobulins.

Although the measurement assay does not enter into antigen excess up to very high concentrations of IgD, as a precaution it is recommended to analyze the samples of patients who, due to their history, clinical data or other laboratory results, are suspected of having extreme values of IgD, or a non-proportional reaction, at two dilutions, the usual working one and prediluted manually (for example 1:10). A recovered result of the prediluted sample significantly higher than the working dilution result is indicative of an eventual excess of antigen or non-linearity, and should be taken as a more reliable result. In order to obtain a result as accurate as possible, it is recommended to dilute the sample by the necessary factor in order to recover a value close to the midpoint of the measurement range.

The use of complementary assays, for example the determination of the Free Light Chains in serum and urine, the Light Chains (bound & free), other immunoglobulins, or electrophoretic assays, can be a useful alarm signal in case of obtaining discordant results.

QUALITY CONTROL

To monitor performances, it is recommended to use the controls of the 3diag - IgD - CONTROL.

The insertion of internal controls is recommended:

- in each analytical series,
- when using a new reagent kit from the same lot, and
- after performing a calibration.

Each laboratory should establish its own quality scheme and corrective actions if controls do not meet the assigned tolerances, based on the applicable government regulations, the homologation requirements, and the general published recommendations, such as the guideline C24⁽⁶⁾ of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), or others.

The reagents have been subjected to quality control checks and should react as described in these instructions. Therefore, as a general recommendation, in the event that controls do not give the expected results, the following should be done:

- repeat controls,
- if the deviation persists, repeat with new controls,
- if the deviation persists, calibrate again, and
- if the deviation persists, contact the Customer Support Service (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679), or fill the Technical Support Form in the Technical Support section of the website (www.3diag.com).

As a precaution, until the causes of the deviation have been identified and corrected:

- all reagents should be considered unreliable, and
- sample results should not be validated.

TRACEABILITY

Values in U/ml are referred to the *British Research Standard for IgD* (code: 67/037) (*National Institute for Biological Standards and Controls* (a *World Health Organization (WHO) Laboratory for Biological Standards*), NIBSC)⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

For the values in mg/dl, since certified reference materials are not available in these units, the conversion factor related in the literature⁽¹⁾ has been taken: 100 U/ml \approx 14.1 mg/dl

REFERENCE INTERVALS

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

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

- up to 15 mg/dl⁽⁹⁾,
- 0.02 - 12.1 mg/dl⁽¹⁰⁾,
- 1.4 - 8.5 mg/dl⁽¹¹⁾,
- 1.0 - 11.2 mg/dl⁽¹²⁾,
- 0.5 - 24 mg/dl⁽¹³⁾,
- up to 10 mg/dl⁽¹⁴⁾,
- 0.77 - 13.21 mg/dl⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾, and
- 0.13 - 15.27 mg/dl⁽¹⁷⁾.

Based on the above data, a concentration higher than about 100 U/ml, equivalent to about 14 mg/dl, can be taken as a significant value. Analyzing serum samples of 20 presumably healthy adults from the Barcelona area, all results except one were lower than this concentration (range: <0.1 - 16.7 mg/dl).

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Samples containing circulating immune complexes (CICs) / heterophilic antibodies can lead to erroneously increased or decreased results in immunoassays. Unexpected or inconsistent results should be confirmed using alternative methods.
- The product must be used as described in these instructions by suitably trained personnel. Any modification made to the assay and its necessary validation is the sole responsibility of the user, as well as its possible use in other analyzers.
- Samples from internal quality controls other than the recommended one, or from external quality controls, may give different results than those obtained by other methods, due to matrix effects. To evaluate the results it may be necessary to establish specific target values for the method.
- It is well known that immunochemical assays are not suitable for the measurement of paraproteins, due to the possibility of a non-linear response and therefore lack of accuracy and inconsistent results. Furthermore, an immunochemical measurement cannot distinguish between monoclonal and polyclonal proteins. IgD concentration can never be considered as a measure of the monoclonal component.

SYMBOLS

In addition to the harmonized symbols provided on the *ISO 15223-1:2021*⁽¹⁸⁾ norm, in the labels and instructions of use has been used the complementary symbology proposed⁽¹⁹⁾ by the *EDMA* (*European Diagnostic Manufacturers Association*), whose meaning is detailed below.

REAG	Reagent
UDR	UDR (User Defined Reagent)
IgD	IgD Immunoglobulins
CONT	Contents

BIBLIOGRAPHY

- (1) A.O. Vladutiu: "MINIREVIEW - Immunoglobulin D: Properties, Measurement, and Clinical Relevance" - Clin Diagn Lab Immunol 2000 March; 7(2): 131-140.
- (2) "Regulation (UE) 2017/746 of the European Parliament and of the Council on In Vitro Diagnostic Medical Devices", 5 April 2017.
- (3) Mayo Medical Laboratories website (www.mayomedicallaboratories.com), date of consultation: 24th November 2019.
- (4) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Doc. GP44-A4, May 2010: "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Test; Approved Guideline - Fourth Edition".
- (5) "IMMAGE® Immunochemical System user's manual". IMMAGE® is a registered trademark of Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA.
- (6) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), September 2016: "C24 - Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions - 4th Edition".
- (7) D.S. Rowe, S.G. Anderson and L. Tackett: "A research standard for human serum immunoglobulin D" - Bull World Health Organ. 1970; 43(4): 607-609.
- (8) National Institute for Biological Standards and Control: "Non WHO Reference Material - Immunoglobulin D (IgD) Serum, Human - NIBSC code 67/037 - Instructions for Use (Version 5.0, Dated 04/04/2008)".
- (9) "AEFA/AEBM Nomenclator de Laboratorio Clínico" (ISBN: 84-486-0117-3).
- (10) V. Fayol, D.J. Hartmann, I. Sabbagh, and G. Ville: "Dosage radioimmunologique de l'IgD sérique" - C. R. Soc. Biol. 1986; 180: 337-346.
- (11) S. Sirisinha, C. Charupatana, and T. Ramasoota: "Serum immunoglobulins in leprosy patients with different spectra of clinical manifestations" - Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1972; 140: 1062-1068.
- (12) R.H. Buckley, and H.R. Trayer: "Serum IgD concentrations in sarcoidosis and tuberculosis" - Clin. Exp. Immunol. 1972; 10: 257-265.
- (13) M.I. Luster, G.A. Leslie and E.J. Bardana Jr.: "Structure and biological function of human IgD. VI. Serum IgD in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis" - Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1976; 50: 212-218.
- (14) J.P. Barreto, G. Martins et al.: "Immunoglobulin D measurement by two different immunoassays" - 13th Reunião Científica da SPML. 2021; P44
- (15) The Binding Site Group Ltd.: "Human IgD Kit for use on SPAPlus® (Insert Code: SIN169, Version 01st September 2014)".
- (16) The Binding Site Group Ltd.: "Optilite® IgD Kit (Insert Code: INS013, Version 15th October 2014)".
- (17) The Binding Site Group Ltd.: "Human IgD Liquid Reagent Kits for use on the Siemens BN™II (Insert Code: SIN088, Version 27th November 2012)".
- (18) International Organization for Standardization: "ISO 15223-1:2021 Medical devices - Symbols to be used with information to be supplied by the manufacturer".
- (19) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

TEXT REVISION DATE

15th September 2021.

Modifications highlighted in blue .

Due to the continuous process of monitoring and improvement of the performance and safety of the products, the Instructions for Use are periodically updated. Therefore, users must ensure that they are working with the appropriate revision.

To facilitate this task, an electronic version of the Instructions for Use specific to each batch of the product is available in the *Documentation* section of the *TRIMERO Diagnostics* website (www.3diag.com), which the user can access by selecting the family and product type, or using the *Search by batch* option. Additionally, a QR code and a link to the appropriate folder are provided on the external labels and documentation accompanying the product.



TRIMERO Diagnostics, SL

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



INSTRUCCIONES DE USO

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

3diag - IgD - 800

Inmunoglobulinas IgD
para **IMMAGE® 800**

REF TD-42641

(Producto incluido en la **REF** TD-42640)

USO PREVISTO

Determinación cuantitativa de las Inmunoglobulinas IgD (IgD), en suero humano, en Sistemas Inmunoquímicos **IMMAGE® 800** de *Beckman Coulter* (**IMMAGE®** es una marca comercial registrada de *Beckman Coulter, Inc.*, Fullerton, CA).

La medida de la IgD puede ser usada como ayuda en el diagnóstico del metabolismo anormal de las proteínas y la falta de capacidad del cuerpo para resistir agentes infecciosos.

Los resultados del ensayo deben siempre emplearse e interpretarse en conjunción con las manifestaciones e historia clínicas y otras pruebas diagnósticas *In Vivo* e *In Vitro*.

No debe efectuarse un diagnóstico o decidir un tratamiento en base únicamente a los resultados del ensayo.

RESUMEN Y EXPLICACION⁽¹⁾

La mayor parte de las Inmunoglobulinas IgD están unidas a la membrana de los linfocitos B circulantes, siendo el principal receptor antigénico en la superficie de la membrana, donde se coexpresa con la IgM.

Las IgD séricas sólo representan alrededor del 0,25% del total de inmunoglobulinas, son monoméricas, tienen un peso molecular de unos 185 KDa, una vida media en suero de unos 2,8 días y una tasa de renovación diaria del 37%.

Su concentración en suero es altamente variable y no sigue una distribución gaussiana. Se encuentra IgD en algunos otros fluidos corporales, como el calostro, la leche y la mucosa respiratoria.

Aunque en los últimos años se ha avanzado bastante en esclarecer el papel de la IgD celular en el sistema inmune, la función de la IgD secretada es todavía incierta.

A menudo se encuentran concentraciones séricas muy altas de IgD en pacientes con gammopatías monoclonales IgD.

El llamado Síndrome de hiper IgD (HIDS), o Síndrome de Hipergammaglobulinemia D, enfermedad caracterizada por episodios de fiebre periódica y otras afectaciones, es otra entidad en la que la concentración de la IgD, en este caso policlonal, puede estar elevada.

También se ha observado una elevación de la IgD sérica en infecciones crónicas (como lepra, tuberculosis, salmonelosis, hepatitis infecciosa y malaria), en infecciones recurrentes por estafilococos, en enfermedades autoinmunes (como la artritis reumatoide o el lupus sistémico), en inmunodeficiencias (como el

SIDA) y en trastornos alérgicos, aunque la relevancia clínica de dicho aumento no está establecida.

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** **IgD**
REF TD-42641-UDR ▼ 100 test
conteniendo:

- Reactivo Antisuero: **CONT** 8.0 ml (Compartimento A)
Anticuerpos anti-IgD, unidos a partículas de poliestireno.
- Reactivo Acelerador: **CONT** 3.5 ml (Compartimento B)
Solución de aceleradores de la reacción Ag/Ab.

Como conservantes, 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 (**tapados con sus tapones originales, nunca con el tapón antievolución puesto**) evitando la formación de espuma o burbujas.

Al insertar un cartucho de reactivos en el analizador, es siempre recomendable esperar un tiempo antes de usarlo, al objeto de que su temperatura se estabilice.

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.
- Los materiales de origen humano se han analizado, resultando negativos, para la presencia de HBsAg, HCV, y anticuerpos anti-HIV 1 y 2.
- 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.
- Eliminar el contenido, los recipientes y cualquier otro material de desecho de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales aplicables.
- Existen fichas de seguridad (SDS) disponibles en el apartado de *Documentación* (seleccionar carpetas **## Other-Documents ##** y *SDS* - <https://www.3diag.com/SDS>) de la página Web (www.3diag.com) o bajo demanda al Servicio de Asistencia al Cliente (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).
- No utilizar ningún material una vez superada su fecha de caducidad.
- 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.
- Cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo deberá ser comunicado por el usuario al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que estén establecidos el usuario y/o el paciente⁽²⁾.

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 con los tapones de rosca originales y refrigerados a +2...+8°C. Durante el uso de los reactivos, se aconseja emplear los tapones de goma antievasporación (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 - IgD - Cal Set REF TD-42642
- 3diag - IgD - Control REF TD-42643

MUESTRAS

Suero fresco.

Las muestras con presencia de fibrina, hemolizadas, lipémicas o turbias, y las muestras congeladas después de su descongelación, deben centrifugarse antes de su análisis. Las muestras que no pueden aclararse mediante centrifugación no deben utilizarse en ensayos turbidimétricos o nefelométricos, pues la turbidez y las partículas pueden interferir en la determinación.

En bibliografía⁽³⁾ se relaciona una estabilidad de 28 días en suero refrigerado (muestra de preferencia).

Líneas guía específicas⁽⁴⁾ establecen que es responsabilidad de cada laboratorio el consultar todas las referencias disponibles o efectuar sus propios estudios para determinar sus criterios de estabilidad específicos.

Para su transporte, los especímenes se deben acondicionar y etiquetar de acuerdo con las normativas aplicables y recomendaciones que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias potencialmente infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Seguir las instrucciones⁽⁵⁾ del analizador para programar y calibrar ensayos UDR (User Defined Reagent).

Parámetros del Ensayo

Los parámetros recomendados se detallan en el apartado de Documentación (seleccionar carpetas IgD, y ~ Applications ~ - <https://www.3diag.com/A08>) de la página Web (www.3diag.com) o bajo demanda al Servicio de Asistencia al Cliente (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).

Advertencias - Resultados

Muestras con concentraciones mayores que la del límite superior del rango de ensayo deben analizarse de nuevo, diluidas manualmente en pasos sucesivos de 1:5 (recomendado), para recuperar un valor cercano al punto medio del intervalo de medida. Utilizar siempre DIL1 como diluyente específico para las muestras. La estabilidad de las diluciones está limitada a su uso inmediato.

Parámetros de Calibración

- Usar el 3diag - IgD - CAL SET.
- Se recomienda programar dos réplicas de cada punto de calibración.
- La calibración es No Lineal. Para el cálculo usar el ajuste Logística de 4 Parámetros.
- Se desaconseja el uso de la opción de actualización de la calibración con un único nivel de calibrador.

Advertencias - Calibración

Las curvas de calibración tienen una validez limitada, que depende de las condiciones de uso particulares.

El ensayo debe recalibrarse:

- cuando se utilice un nuevo lote de reactivos, tampón, o diluyente,
- cuando los procedimientos de control de calidad interno establecidos no den los resultados esperados, o
- después de efectuar operaciones de mantenimiento en el analizador.

PRESTACIONES DEL METODO

La información detallada sobre las características y prestaciones del ensayo se relaciona en el Informe Técnico, disponible en el apartado de documentación (seleccionar carpetas IgD y Technical Reports - <https://www.3diag.com/T08>) de la página Web (www.3diag.com) o bajo demanda al Servicio de Asistencia al Cliente (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).

Los datos relacionados son resultados típicos y no deben ser considerados como especificaciones del ensayo, pues los resultados obtenidos en otro analizador o en otro momento pueden ser distintos.

Advertencias - Exceso de Antígeno

Las IgD de la muestra, en especial si son monoclonales, pueden reaccionar de manera no proporcional a la calibración (falta de linealidad), de igual manera a como sucede en la cuantificación inmunoquímica de otras inmunoglobulinas monoclonales.

Aunque el método no entra en exceso de antígeno hasta concentraciones muy altas de IgD, como precaución se recomienda analizar las muestras de pacientes que, por su historial, datos clínicos u otros resultados de laboratorio, se sospeche que puedan tener valores extremos de IgD, o una reacción no proporcional, a dos diluciones, la usual de trabajo y prediluidas manualmente (por ejemplo 1:10). Un resultado recuperado con la muestra prediluida significativamente más alto que el de la muestra a la dilución normal de trabajo es indicativo de un eventual exceso de antígeno o no linealidad, y debe tomarse como un resultado más fiable. Para obtener un resultado lo más preciso posible, se recomienda diluir la muestra por el factor necesario para recuperar un valor cercano al punto medio del rango de medición.

El uso de ensayos complementarios, por ejemplo la determinación de las Cadenas Ligeras Libres en suero y orina, las cadenas ligeras (libres y ligadas), otras inmunoglobulinas, o ensayos electroforéticos, puede resultar una señal de alarma útil en caso de obtener resultados discordantes.

CONTROL DE CALIDAD

Para monitorizar las prestaciones, se recomienda el uso de los controles del 3diag - IgD - CONTROL.

Se recomienda la inserción de controles internos:

- en cada serie analítica,
- al usar un nuevo equipo de reactivos del mismo lote, y
- después de efectuar una calibración.

Cada laboratorio debería establecer su propio esquema de calidad y acciones correctivas si los controles no cumplen con las tolerancias asignadas, en base a las normas gubernamentales aplicables, los requisitos de homologación y las recomendaciones generales publicadas, como por ejemplo la línea guía C24⁽⁶⁾, del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), u otras.

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 el resultado previsto, se debería:

- repetir los controles,
- si persiste la desviación, repetir con unos nuevos controles,
- si persiste la desviación, calibrar de nuevo, y
- si persiste la desviación, contactar con el Servicio de Asistencia al Cliente (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679), o cumplimentar el Formulario de Soporte Técnico en el apartado de Soporte Técnico de la página Web (www.3diag.com).

Por precaución, hasta haber identificado y corregido las causas de la desviación:

- todos los reactivos deben considerarse como no fiables, y
- no se deberían validar los resultados de las muestras.

TRAZABILIDAD

Los valores en U/ml, están referidos al *British Research Standard for IgD* (code: 67/037) (*National Institute for Biological Standards and Controls* (a *World Health Organization (WHO) Laboratory for Biological Standards*), NIBSC)⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

Para los valores en mg/dl, no estando disponibles materiales de referencia certificados en estas unidades, se ha tomado el factor de conversión relacionado en la bibliografía⁽¹⁾: 100 U/ml \approx 14.1 mg/dl.

INTERVALOS DE REFERENCIA

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

La bibliografía reporta valores de referencia variables entre publicaciones, según el método y la estandarización utilizada, y la población analizada:

- hasta 15 mg/dl⁽⁹⁾,
- 0.02 - 12.1 mg/dl⁽¹⁰⁾,
- 1.4 - 8.5 mg/dl⁽¹¹⁾,
- 1.0 - 11.2 mg/dl⁽¹²⁾,
- 0.5 - 24 mg/dl⁽¹³⁾,
- hasta 10 mg/dl⁽¹⁴⁾,
- 0.77 - 13.21 mg/dl⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾, y
- 0.13 - 15.27 mg/dl⁽¹⁷⁾.

En base a los datos anteriores, se puede tomar como valor significativo una concentración superior a unas 100 U/ml, equivalente a unos 14 mg/dl. Analizando muestras de suero de 20 adultos presuntamente sanos del área de Barcelona, todos los resultados excepto uno fueron inferiores a esta concentración (rango: <0,1 - 16,7 mg/dl).

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Muestras conteniendo inmunocomplejos circulantes (CICs) / anticuerpos heterófilos pueden dar lugar a resultados erróneamente aumentados o disminuidos en los inmunoensayos. Resultados inesperados o incoherentes deberían confirmarse usando métodos alternativos.
- El producto debe ser usado como se describe en estas instrucciones por personal adecuadamente formado. Cualquier modificación realizada sobre el ensayo y su necesaria validación es responsabilidad exclusiva del usuario, así como su eventual uso en otros analizadores.
- Las muestras de controles de calidad internos distintos al recomendado, o de controles de calidad externos, pueden dar resultados distintos a los obtenidos por otros métodos, debido a efectos matriz. Para evaluar los resultados podría ser necesario establecer los valores objetivo específicos para el método.
- Es bien sabido que los ensayos inmunoquímicos no son adecuados para la medición de paraproteínas, debido a la posibilidad de una respuesta no lineal y, por lo tanto, a la falta de exactitud y a resultados inconsistentes. Además, una medición inmunoquímica no puede distinguir entre proteínas monoclonales y policlonales. La concentración de IgD nunca puede considerarse como una medida del componente monoclonal.

SÍMBOLOS

Además de los símbolos armonizados, previstos en la norma ISO 15223-1:2021⁽¹⁸⁾, en las etiquetas e instrucciones de uso se ha empleado la simbología complementaria propuesta⁽¹⁹⁾ por la EDMA (*European Diagnostic Manufacturers Association*), cuyo significado se detalla a continuación.

REAG Reactivo

UDR UDR (User Defined Reagent)

IgD Inmunoglobulinas IgD

CONT Contenido

BIBLIOGRAFIA

- (1) A.O. Vladutiu: "MINIREVIEW - Immunoglobulin D: Properties, Measurement, and Clinical Relevance" - Clin Diagn Lab Immunol 2000 March; 7(2): 131-140.
- (2) "Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los Productos Sanitarios para Diagnóstico In Vitro", 5 abril 2017.
- (3) Página Web de Mayo Medical Laboratories (www.mayomedicallaboratories.com), fecha de consulta: 24/11/2019.
- (4) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Doc. GP44-A4, May 2010: "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Test; Approved Guideline - Fourth Edition".
- (5) "IMMAGE® Immunochemical System user's manual". IMMAGE® is a registered trademark of Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA.
- (6) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), September 2016: "C24 - Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions - 4th Edition".
- (7) D.S. Rowe, S.G. Anderson and L. Tackett: "A research standard for human serum immunoglobulin D" - Bull World Health Organ. 1970; 43(4): 607-609.
- (8) National institute for Biological Standards and Control: "Non WHO Reference Material - Immunoglobulin D (IgD) Serum, Human - NIBSC code 67/037 - Instructions for Use (Version 5.0, Dated 04/04/2008)".
- (9) "AEFA/AEBM Nomenclator de Laboratorio Clínico" (ISBN: 84-486-0117-3).
- (10) V. Fayol, D.J. Hartmann, I. Sabbagh, and G. Ville: "Dosage radioimmunologique de l'IgD sérique" - C. R. Soc. Biol. 1986; 180: 337-346.
- (11) S. Sirisinha, C. Charupatana, and T. Ramasoota: "Serum immunoglobulins in leprosy patients with different spectra of clinical manifestations" - Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1972; 140: 1062-1068.
- (12) R.H. Buckley, and H.R. Trayer: "Serum IgD concentrations in sarcoidosis and tuberculosis" - Clin. Exp. Immunol. 1972; 10: 257-265.
- (13) M.I. Luster, G.A. Leslie and E.J. Bardana Jr.: "Structure and biological function of human IgD. VI. Serum IgD in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis" - Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1976; 50: 212-218.
- (14) J.P. Barreto, G. Martins et al.: "Immunoglobulin D measurement by two different immunoassays" - 13ª Reunião Científica da SPML. 2021; P44.
- (15) The Binding Site Group Ltd.: "Human IgD Kit for use on SPAPLUS® (Insert Code: SIN169, Version 01st September 2014)".
- (16) The Binding Site Group Ltd.: "Optilite® IgD Kit (Insert Code: INS013, Version 15th October 2014)".
- (17) The Binding Site Group Ltd.: "Human IgD Liquid Reagent Kits for use on the Siemens BN™II (Insert Code: SIN088, Version 27th November 2012)".
- (18) International Organization for Standardization: "ISO 15223-1:2021 Medical devices - Symbols to be used with information to be supplied by the manufacturer".
- (19) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

FECHA REVISION TEXTO

15 Septiembre 2021.

Modificaciones resaltadas en color azul.

Debido al proceso continuo de seguimiento y mejora de las prestaciones y la seguridad de los productos, las Instrucciones de Uso se actualizan periódicamente. Por lo tanto, los usuarios deben asegurarse de que están trabajando con la revisión adecuada.

Para facilitar esta tarea, en el apartado de Documentación de la Web de TRIMERO Diagnostics (www.3diag.com) se encuentra disponible una versión electrónica de las Instrucciones de Uso específica para cada lote de producto, a la que el usuario puede acceder seleccionando la familia y tipo de producto o utilizando el buscador por número de lote. Además, se proporcionan un código QR y un enlace a la carpeta correspondiente en las etiquetas externas y la documentación que acompaña al producto.



TRIMERO Diagnostics, SL

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



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

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

3diag - IgD - 800

Imunoglobulinas IgD
para **IMMAGE® 800**

REF TD-42641

(Produto incluído na **REF** TD-42640)

USO PREVISTO

Determinação quantitativa das Imunoglobulinas IgD (IgD), no soro humano, em Sistemas Imunoquímicos **IMMAGE® 800** da **Beckman Coulter** (**IMMAGE®** é uma marca comercial registada da Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA).

A medição de IgD pode ser usada para ajudar no diagnóstico de metabolismo proteico anormal e falta de capacidade do corpo de resistir a agentes infecciosos.

Os resultados do ensaio devem ser sempre usados e interpretados em conjunto com a história clínica e as manifestações clínicas e outros testes de diagnóstico *In Vivo* e *In Vitro*.

Não deveria ser feito um diagnóstico ou decidir sobre um tratamento com base em apenas nos resultados do ensaio.

RESUMO E EXPLICAÇÃO⁽¹⁾

A maior parte das imunoglobulinas IgD está ligada à membrana dos linfócitos B circulantes, sendo o principal receptor antigénico na superfície da membrana, onde é co-expressa com IgM.

As IgD séricas representam apenas cerca de 0,25% das imunoglobulinas totais, são monoméricas, têm um peso molecular de cerca de 185 KDa, uma meia-vida sérica de cerca de 2,8 dias e uma taxa de renovação diária de 37%.

Sua concentração no soro é altamente variável e não segue uma distribuição gaussiana. IgD é encontrada em alguns outros fluidos corporais, como colostro, leite e mucosa respiratória.

Embora um progresso considerável tenha sido feito nos últimos anos na elucidação do papel da IgD celular no sistema imunológico, o papel da IgD secretada ainda é incerto.

Níveis séricos muito elevados de IgD são frequentemente encontrados em pacientes com gamopatias IgD monoclonais.

A chamada Síndrome de Hiper IgD (SHID), ou Síndrome de Hiperimmunoglobulinemia D, doença caracterizada por episódios de febre periódica e outros distúrbios, é outra entidade em que a concentração de IgD, neste caso policlonal, pode estar elevada.

Uma elevação de IgD sérica também foi observada em infecções crônicas (como hanseníase, tuberculose, salmonelose, hepatite infecciosa e malária), em infecções estafilocócicas recorrentes, em doenças autoimunes (como artrite reumatóide ou lúpus sistêmico), em imunodeficiências (como AIDS) e em doenças alérgicas, embora a relevância clínica desse aumento não tenha sido estabelecida.

PRINCÍPIO DO MÉTODO

Os anticorpos (Ab) específicos do reagente, unidos a partículas de poliestireno, formam compostos insolúveis quando se combinam com os antígenos (Ag) da amostra do doente, ocasionando uma alteração na absorvância e dispersão da luz, proporcionais à concentração de antígeno, 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** **IgD**

REF TD-42641-UDR ▼ 100 test

contendo:

- Reagente Antisoro: **CONT** 8.0 ml (Compartimento A)
Anticorpos anti-IgD, unidos a partículas de poliestireno.
- Reagente Acelerador: **CONT** 3.5 ml (Compartimento B)
Solução de aceleradores da reação Ag/Ab.

Como conservante, os reagentes contêm <0,1% (1 g/l) de Azida de Sódio (NaN₃).

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 (**tampados com as tampas originais, nunca com os tampões anti-evaporação**) e evitando a formação de espuma ou bolhas.

Ao inserir um cartucho de reagente no analisador, é sempre recomendável aguardar um pouco antes de usá-lo, para que sua temperatura se estabilize.

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.
- Os materiais de origem humana foram analisados -sendo negativos- quanto à presença de HBsAg, HCV, e anticorpos antiHIV 1 e 2.
- Dado que a ausência de agentes infecciosos 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 infecciosos, seguindo as normas de segurança recomendadas para risco biológico.
- Descarte o conteúdo, recipientes e qualquer outro material residual de acordo com os regulamentos locais, regionais e nacionais aplicáveis.
- Estão disponíveis fichas de dados de segurança (SDS) na seção **Documentação** (selecionar as pastas **## Other-Documents ##** e **SDS** - <https://www.3diag.com/SDS>) da página da Internet (www.3diag.com) ou a pedido ao Serviço de Assistência ao Cliente (- support@3diag.com - ' +34 93 2448679).
- Não use nenhum material após a data de validade.
- Não misturar componentes pertencentes a Kits de lotes diferentes.
- O diagnóstico clínico nunca se deve basear nos resultados de um único teste, devendo integrar sempre todos os dados clínicos e laboratoriais pertinentes.
- Qualquer incidente grave relacionado com o dispositivo deve ser comunicado pelo utilizador ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e / ou o doente estão estabelecidos⁽²⁾.

ARMAZENAMENTO - VIDA ÚTIL

- Deve-se armazenar refrigerado a +2...+8°C. 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...+8°C. 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 - IgD - Cal Set

REF	TD-42642
-----	----------
- 3diag - IgD - Control

REF	TD-42643
-----	----------

AMOSTRAS

Soro fresco.

Amostras com presença de fibrina, hemolisadas, lipêmicas ou turvas, e amostras congeladas após descongelamento, devem ser centrifugadas antes da análise. As amostras que não podem ser clarificadas por centrifugação não devem ser utilizadas em ensaios turbidimétricos ou nefelométricos, pois a turvação e o material particulado podem interferir na determinação.

Em bibliografia⁽³⁾ indica-se uma estabilidade da 28 dias no soro refrigerado (amostra de preferência).

Diretrizes específicas⁽⁴⁾ estabelecem que é responsabilidade de cada laboratório consultar todas as referências disponíveis ou realizar seus próprios estudos para determinar seus critérios específicos de estabilidade.

Para o transporte, as amostras devem ser embaladas e rotuladas de acordo com os regulamentos e recomendações aplicáveis que regem o transporte de amostras clínicas e substâncias potencialmente infecciosas.

PROCEDIMENTO

Devem-se seguir as instruções⁽⁵⁾ do analisador para programar e calibrar ensaios UDR (User Defined Reagent).

Parâmetros de Ensaio

Os parâmetros recomendados são disponíveis na seção *Documentation* (selecionar as pastas *IgD* e *~ Applications ~* - <https://www.3diag.com/A08>) da página da Internet (www.3diag.com) ou a pedido ao Serviço de Assistência ao Cliente (☎ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).

Advertências - Resultados

Amostras com concentrações maiores ao limite superior do intervalo de medição devem ser analisadas novamente, diluídas manualmente em etapas sucessivas de 1: 5 (recomendado), para recuperar um valor próximo ao ponto médio do intervalo de medição.

Sempre use DIL1 como diluente específico para as amostras. A estabilidade das diluições é limitada ao uso imediato.

Parâmetros de Calibração

- Usar o 3diag - IgD - Cal Set.
- É recomendável programar duas réplicas de cada ponto de calibração.
- As calibrações são Não Lineares. Para o cálculo, é recomendado o uso de um ajuste *Logística de 4 Parâmetros*.
- O uso da opção de atualização de calibração com um único nível de calibrador é desencorajado

Advertências - Calibração

As curvas de calibração têm uma validade limitada, que depende das condições de utilização particulares.

O ensaio deve ser recalibrado:

- quando e utilizar um novo lote de reagentes, tampão, ou diluente,
- quando os procedimentos de controlo de qualidade interno estabelecidos não derem os resultados esperados, ou
- depois da execução de operações de manutenção no analisador.

PRESTAÇÕES DO MÉTODO

As informações detalhadas sobre as características e prestações do ensaio estão indicadas no Relatório Técnico, disponível na seção *Documentation* (selecionar pastas *IgD* e *Technical Reports* - <https://www.3diag.com/T08>) da página da Internet (www.3diag.com) ou a pedido ao Serviço de Assistência ao Cliente (☎ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679).

Os dados relacionados são resultados típicos e não devem ser considerados como as especificações do ensaio, pois os resultados obtidos em outro analisador ou em outro momento podem ser diferentes.

Advertência - Excesso de Antígeno

As IgD da amostra, especialmente se são monoclonais, podem reagir de forma não proporcional à calibração (falta de linearidade), da mesma forma que acontece na quantificação imunoquímica de outras imunoglobulinas monoclonais.

Embora o ensaio não entre no excesso de anti-ígeno até muito altas concentrações de IgD, como precaução, é recomendável analisar as amostras de pacientes que, devido à sua história, dados clínicos ou outros resultados laboratoriais, são suspeitos de ter valores extremos de IgD, ou uma reação não proporcional, em duas diluições, à usual de trabalho e pré-diluídas manualmente (por exemplo 1:10). Um resultado recuperado com a amostra pré-diluída manualmente significativamente maior que o obtido a diluição de trabalho é indicativo de um eventual excesso de anti-ígeno ou não linearidade, e deve ser assumido como um resultado mais fiável. Para a obtenção do resultado mais exato possível, recomenda-se diluir a amostra pelo fator necessário para se recuperar um valor próximo do ponto médio do intervalo de medição.

O uso de ensaios complementares, por exemplo a determinação de Cadeias Leves Livres em soro e urina, as Cadeias Leves (livres e ligadas), outras imunoglobulinas, ou ensaios eletroforéticos, pode ser um sinal de alarme útil caso se obtenham resultados discordantes.

CONTROLO DE QUALIDADE

Para monitorizar as prestações, recomenda-se o uso dos controlos do 3diag - IgD - CONTROL.

Recomenda-se o processamento de controlos internos:

- em cada série analítica,
- ao usar um novo Kit de reagentes do mesmo lote, e
- depois da execução de uma calibração.

Cada laboratório deveria estabelecer o seu próprio esquema de qualidade e ações corretivas caso os controlos não satisfizerem as tolerâncias atribuídas, com base nas normas governamentais aplicáveis, nos requisitos de homologação e nas recomendações gerais publicadas, como a diretriz C24⁽⁶⁾, do *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*, ou outras.

Os reagentes foram submetidos a controlos de qualidade e devem reagir como se descreve nestas instruções. Por isso, como recomendação geral, caso os controlos não deem o resultado previsto, deve-se:

- repetir os controlos,
- se o desvio persistir, repetir com novos controlos,
- se o desvio persistir, calibrar novamente, e

- se o desvio persistir, contactar o Serviço de Assistência ao Cliente (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 2448679) ou preencha o *Technical Support Form* na seção *Technical Support* da página da Internet (www.3diag.com).

Como precaução, enquanto não se tiverem identificado e corrigido as causas do desvio:

- todos os reagentes devem ser considerados como não fiáveis, e
- os resultados das amostras não devem ser validados.

RASTREABILIDADE

Os valores em U/ml estão referidos ao *British Research Standard for IgD* (code: 67/037) (*National Institute for Biological Standards and Controls* (a *World Health Organization* (WHO) *Laboratory for Biological Standards*), NIBSC)⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

Para os valores em mg/dl, não estando disponíveis materiais de referência certificados nestas unidades, assumiu-se o fator de conversão indicado na bibliografia⁽¹⁾: 100 U/ml ≈ 14.1 mg/dl.

INTERVALOS DE REFERÊNCIA

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

A bibliografia reporta valores de referência variáveis entre as publicações, de acordo com o método e estandardização utilizada, e a população analisada:

- até 15 mg/dl⁽⁹⁾,
- 0.02 - 12.1 mg/dl⁽¹⁰⁾,
- 1.4 - 8.5 mg/dl⁽¹¹⁾,
- 1.0 - 11.2 mg/dl⁽¹²⁾,
- 0.5 - 24 mg/dl⁽¹³⁾,
- até 10 mg/dl⁽¹⁴⁾,
- 0.77 - 13.21 mg/dl⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾, e
- 0.13 - 15.27 mg/dl⁽¹⁷⁾.

Com base nestes dados da bibliografia, uma concentração superior a cerca de 100 U/ml, equivalente a cerca de 14 mg/dl, pode ser considerada um valor significativo. Analisando amostras de soro de 20 presumivelmente adultos saudáveis da área de Barcelona, todos os resultados, exceto um, foram inferiores a esta concentração (intervalo: <0,1 - 16,7 mg/dl).

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Amostras contendo imunocomplexos circulantes (CIC)/anticorpos heterófilos podem dar lugar a resultados erradamente aumentados ou diminuídos nos imunoensaios. Resultados inesperados ou incoerentes devem ser confirmados usando métodos alternativos.
- O produto deve ser usado como se descreve nestas instruções por pessoal adequadamente formado. Qualquer modificação efetuada ao ensaio e a sua necessária validação são da responsabilidade exclusiva do utilizador, assim como o seu eventual uso noutros analisadores.
- As amostras de controlos de qualidade internos diferentes do recomendado, ou de controlos de qualidade externos, podem dar resultados diferentes dos obtidos por outros métodos, devido a efeitos matriz. Para a avaliação dos resultados poderá ser necessário estabelecer os valores-alvo específicos para o método.
- Sabe-se que os ensaios imunoquímicos não são adequados para a medição de paraproteínas, devido à possibilidade de uma resposta não linear e, portanto, à falta de exatidão e a resultados inconsistentes. Além disso, uma medição imunoquímica não pode distinguir entre proteínas monoclonais e policlonais. A concentração de IgD nunca pode ser considerada como uma medida do componente monoclonal.

SÍMBOLOS

Além dos símbolos harmonizados, previstos na norma ISO 15223-1:2021⁽¹⁸⁾, nas etiquetas e instruções de utilização foi utilizada a simbologia complementar proposta⁽¹⁹⁾ pela EDMA (*European Diagnostic Manufacturers Association*), cujo significado se detalha em seguida.

REAG	Reagente
UDR	UDR (User Defined Reagent)
IgD	Imunoglobulinas IgD
CONT	Conteúdo

BIBLIOGRAFIA

- (1) A.O. Vladutiu: "MINIREVIEW - Immunoglobulin D: Properties, Measurement, and Clinical Relevance" - Clin Diagn Lab Immunol 2000 March; 7(2): 131-140.
- (2) "Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos Dispositivos Médicos para Diagnóstico In Vitro", 5 abril 2017.
- (3) Site Web de Mayo Medical Laboratories (www.mayomedicallaboratories.com), data de consulta: 24/11/2019.
- (4) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Doc. GP44-A4, May 2010: "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Test; Approved Guideline - Fourth Edition".
- (5) "IMMAGE® Immunochemical System user's manual". IMMAGE® is a registered trademark of Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA.
- (6) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), September 2016: "C24 - Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions - 4th Edition".
- (7) D.S. Rowe, S.G. Anderson and L. Tackett: "A research standard for human serum immunoglobulin D" - Bull World Health Organ. 1970; 43(4): 607-609.
- (8) National Institute for Biological Standards and Control: "Non WHO Reference Material - Immunoglobulin D (IgD) Serum, Human - NIBSC code 67/037 - Instructions for Use (Version 5.0, Dated 04/04/2008)".
- (9) "AEFA/AEBM Nomenclator de Laboratorio Clínico" (ISBN: 84-486-0117-3).
- (10) V. Fayol, D.J. Hartmann, I. Sabbagh, and G. Ville: "Dosage radioimmunologique de l'IgD sérique" - C. R. Soc. Biol. 1986; 180: 337-346.
- (11) S. Sirisinha, C. Charupatana, and T. Ramasoota: "Serum immunoglobulins in leprosy patients with different spectra of clinical manifestations" - Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1972; 140: 1062-1068.
- (12) R.H. Buckley, and H.R. Trayer: "Serum IgD concentrations in sarcoidosis and tuberculosis" - Clin. Exp. Immunol. 1972; 10: 257-265.
- (13) M.I. Luster, G.A. Leslie and E.J. Bardana Jr.: "Structure and biological function of human IgD. VI. Serum IgD in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis" - Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1976; 50: 212-218.
- (14) J.P. Barreto, G. Martins et al.: "Immunoglobulin D measurement by two different immunoassays" - 13ª Reunión Científica da SPML. 2021; P44
- (15) The Binding Site Group Ltd.: "Human IgD Kit for use on SPAPLUS® (Insert Code: SIN169, Version 01st September 2014)".
- (16) The Binding Site Group Ltd.: "Optilite® IgD Kit (Insert Code: INS013, Version 15th October 2014)".
- (17) The Binding Site Group Ltd.: "Human IgD Liquid Reagent Kits for use on the Siemens BN™II (Insert Code: SIN088, Version 27th November 2012)".
- (18) International Organization for Standardization: "ISO 15223-1:2021 Medical devices - Symbols to be used with information to be supplied by the manufacturer".
- (19) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

DATA REVISÃO TEXTO

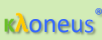

18 de setembro de 2021.

Modificações evidenciadas em cor azul.

Devido ao processo contínuo de monitoramento e melhoria do desempenho e segurança dos produtos, as Instruções de Uso são atualizadas periodicamente. Portanto, os usuários devem garantir que estão trabalhando com a revisão apropriada.

Para facilitar esta tarefa, uma versão eletrônica das Instruções de Utilização específicas para cada lote de produto está disponível na seção *Documentation* da página da Internet de TRIMERO Diagnostics (www.3diag.com), que o usuário pode acessar selecionando a família e o tipo de produto, ou usando o mecanismo de busca por número de lote. Além disso, um código QR e um link para a pasta correspondente são fornecidos nas etiquetas externas e na documentação que acompanha o produto.

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.