



3diag - **SAA - TIA**

REF TD-42891

LOT **891-39**

2026-08

DE Serum Amyloid A - für Turbidimetrie
GEBRAUCHSANWEISUNGEN

EN Serum Amyloid A - for Turbidimetry
INSTRUCTIONS FOR USE

ES Suero Amiloide A - para Turbidimetría
INSTRUCCIONES DE USO

IT Siero Amiloide A - per Turbidimetria
ISTRUZIONI PER L'USO



<https://www.3diag.com/018>

for IFU, Scan or follow link,
and select LOT



TRIMERO Diagnostics, SL

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



GEBRAUCHSANWEISUNGEN

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

3diag - SAA - TIA

Serum Amyloid A - für Turbidimetrie

REF TD-42891

VORGESEHENE VERWENDUNG

Quantitative Bestimmung von Serum Amyloid A (SAA) in humanem Serum durch turbidimetrische Methode in automatischen Analysatoren für die klinische Chemie.

PRINZIP DER METHODE

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

INHALT - ZUSAMMENSETZUNG - ZUBEREITUNG

- Antiserum Reagenz: **REAG** **Ab** **SAA**
REF TD-42891-RA ▽ 100 test^(*) - 5.5 ml
Anti-SAA-Antikörper, die an Polystyrol-Partikel gebunden sind.
- Reaktionspuffer: **BUF** **SAA**
REF TD-42891-BF ▽ 100 test^(*) - 18 ml
Spezifisches Reaktionspuffer.
- Verdünnungsmittel: **DIL** **SAA**
REF TD-42891-DL **CONT** 18 ml
Spezifisches Verdünnungsmittel, für Kalibratoren und Proben.

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

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

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig und erfordern keinerlei Vorbereitung.

Vor jeder Anwendung sollten die Reaktanten zur Homogenisierung leicht geschüttelt werden. Dabei ist darauf zu achten, dass sich kein Schaum und keine Blasen bilden.

WARN UND SICHERHEITSHINWEISE

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

- Keine Komponenten mischen, die zu Kits verschiedener Chargen gehören.
- Die klinische Diagnose darf sich nicht auf die Ergebnisse eines einzigen Tests stützen, sondern muss stets alle relevanten klinischen und Labordaten einbeziehen.

LAGERUNG – HALTBARKEIT

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

ERFORDERLICHE MATERIALIEN, NICHT MITGELIEFERT

- Automatischer Analysator für die klinische Chemie, der photometrische Tests bei 520...560nm durchführen kann, und Zubehör: Reagenzbehälter, Küvetten etc.

- 3diag - SAA - CAL** **REF** TD-42892
- 3diag - SAA - CONTROL** **REF** TD-42883

PROBEN

Frisches Serum.

Proben vor der Analyse auf Raumtemperatur bringen.

Die Proben mit Anwesenheit von Fibrin müssen zentrifugiert werden.

Verwenden Sie keine hämolysierten, lipämischen oder kontaminierten Proben.

Die Bibliographie⁽¹⁾ berichtet über folgende Stabilität im Serum:

- Gekühlt: 8 Tage
- Gefroren (-20°C): 1 Jahr - Gefroren (-70°C): 4.5 Jahre

VERFAHRENSWEISE

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

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

Testparameter

- ① Dosieren und mischen:
 - Probe/Kalibrator/Kontrolle: 5 µl (unverdünnt)
 - BUF** **SAA** 180 µl
- ② Feste Zeit zwischen 1 und 5 Minuten inkubieren
- ③ Dosieren und mischen:
 - REAG** **Ab** **SAA** 55 µl
- ④ Absorption A1 (Leer) ablesen, 520...560 nm
- ⑤ Feste Zeit, ca. 5 Minuten, inkubieren
- ⑥ Absorption A2 (Endpunkt) ablesen, 520...560 nm
- ⑦ Interpolieren Sie die Absorptionssteigerung (A2-A1) der Proben und Kontrollen in der mit den Kalibratoren erhaltenen Kalibrierkurve
- ⑧ Proben mit Konzentrationen, welche die Obergrenze überschreiten, müssen erneut analysiert werden. Zu diesem Zweck ist im Analysator eine höhere Probenverdünnung zu programmieren, bzw. sind die Proben manuell zu verdünnen, um einen Wert zu erzielen, der sich dem Mittelpunkt des Messintervalls nähert. Es wird empfohlen, **DIL** **SAA** als spezifisches Verdünnungsmittel für die Proben zu verwenden.

Alternativ können die Reagenzien als erstes gemischt und die Probe als Starter dosiert werden.

Kalibrierparameter

- 3diag - SAA - CAL** verwenden und im Analysator programmieren

oder die folgenden empfohlenen Verdünnungen zubereiten: 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 und 1:32 (100, 50, 25, 12.5 und 3.125%). Es wird empfohlen, **DIL SAA** als spezifisches Verdünnungsmittel für die Kalibratoren zu verwenden.

- Wenn der Analysator es zulässt, wird empfohlen, zwei Replikate von jedem Kalibrierpunkt zu programmieren.
- Die Kalibrierung ist nicht linear, für die Berechnung wird empfohlen, eine Polynomannpassung 3. Ordnung zu verwenden, Logit oder Polygonal.

Der Test sollte zumindest dann neu kalibriert werden, wenn eine neue Charge von Reagenzien verwendet oder deren Parametrierung geändert wird.

AUFFÜHRUNGEN DER METHODE

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

QUALITÄTSKONTROLLE

Um die Leistungen zu überwachen, empfiehlt sich eine Eingliederung internen Kontrollen in jeder analytischen Serie. Es wird der Gebrauch von **3diag - SAA - Control** Kontrollen empfohlen. Jedes Labor sollte ihr eigenes Qualitätsschema und ihre eigenen Korrekturmaßnahmen aufstellen, wenn die Kontrollen nicht die zugewiesenen Toleranzen erfüllen.

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

VERFOLGBARKEIT

Die Werte entsprechen dem *Serum Amyloid A (SAA) 1st International Standard* (NIBSC code: 92/680) der Weltgesundheitsorganisation (WHO - World Health Organisation).

REFERENZINTERVALLE

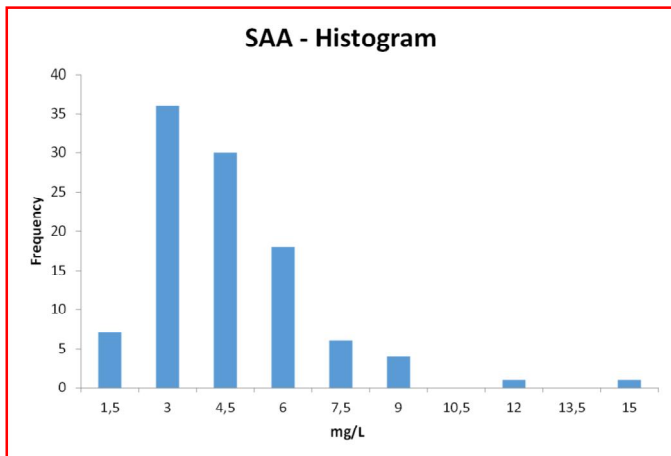
Es ist stets empfehlenswert, dass jedes Labor seine eigenen Referenzwerte aufstellt.

In der Bibliographie wird berichtet, dass das SAA unter normalen Umständen im Spurenbereich zirkuliert (bis zu 3-10 mg/l, je nach der angewandten Methode und der untersuchten Population); zum Beispiel:

- bis zu 5 mg/l⁽¹⁾ bei ELISA,
- bis zu 10 mg/l⁽²⁾ (Methode nicht angegeben),
- bis zu 7.4 mg/l⁽³⁾, 6.4 mg/l⁽⁴⁾ und 8.0 mg/l⁽⁵⁾ bei Nephelometrie.

Bei der Untersuchung mit der Methode der Turbidimetrie, von Serumproben von 120 mutmaßlich gesunden (wobei jene mit C-reaktivem Protein außerhalb des Referenzintervalls ausgeschlossen wurden), erwachsenen Patienten aus dem Bereich von Barcelona, wurden die folgenden Ergebnisse erzielt (in mg/l):

Mittel	SD	Bereich	Perzentil 95	Perzentil 90
3.81	2.20	0.84 - 14.2	bis zu 8.25	bis zu 6.62



Angesichts dieser Ergebnisse kann eine Konzentration von über 8 mg/l als signifikant erachtet werden.

KLINISCHE BEDEUTUNG

Serum Amyloid A (SAA) ist ein Akute-Phase-Protein. Bei der Erhöhung der SAA Konzentration handelt es sich um eine der schnellsten und intensivsten Erhöhungen der Konzentration der Akute-Phase-Proteine. Schon wenige Stunden nach der Entzündungsauslösung können sich die SAA Konzentrationen um bis zu 1000 mal erhöht haben. Daher ist das SAA ein sehr sensibler Entzündungsmarker. Die Akute-Phase-Reaktion dauert gewöhnlich mehrere Tage an und danach sinkt die SAA Konzentration bei Ausbleiben einer weiteren Entzündungsauslösung allmählich wieder ab.

Die Messung der SAA Konzentrationen kann daher ein nützlicher Indikator zur Feststellung der Reaktion auf eine Behandlung gegen bestimmte Erkrankungen sein, wie etwa die rheumatoide Arthritis, die juvenile Arthritis, die Spondylitis ankylosans, das familiäre Mittelmeerfieber, die progressive Sklerose sowie bakterielle Infektionen. Die sekundäre Amyloidose kann infolge anhaltender oder wiederholter entzündlicher Prozesse entstehen, während der die SAA Konzentrationen erhöht bleiben.

SYMBOLE

Neben den harmonisierten Symbolen, wie sie in der europäischen Norm EN 980:2008 vorgesehen sind, wurde in den Etiketten und Gebrauchsanweisungen die von der EDMA (European Diagnostic Manufacturers Association) vorgeschlagene⁽⁶⁾ ergänzende Symbolik verwendet, deren Bedeutung im Folgenden erläutert wird.

- REAG** Reagenz
- Ab** Antikörper / Antiserum
- BUF** Puffer
- DIL** Verdünnungsmittel
- SAA** Serum Amyloid A (SAA)
- CONT** Inhalt

BIBLIOGRAPHY

- (1) Webseite von Pacific Biomarkers (www.pacbio.com/biomarker/assay-detail/63/), Abrufdatum: 17. November 2017.
- (2) B. Targonska-Stepniak and M. Majdan: "Serum Amyloid A as a Marker of Persistent Inflammation and an Indicator of Cardiovascular and Renal Involvement in Patients with Rheumatoid Arthritis" - Mediators of Inflammation (Hindawi P.C.) 2014; Art. ID 793628 (<http://dx.doi.org/10.1155/2014/793628>).
- (3) M.L. Seco, L. Borque et al.: "Evaluación de un nuevo método inmunofluorométrico para la determinación de proteína amiloide sérica A" - Química Clínica 2002; 21 (1) 5-9.
- (4) Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH: "Sistema BN® II - Protocolos de Ensayo - Versión 2.4", 2009/03.
- (5) JY. Wang et al: "Elevated levels of serum amyloid A indicate poor prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma" - BMC Cancer 2012; 12:365 (www.biomedcentral.com/1471-2407/12/365).
- (6) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

REVISIONSDATUM DES TEXTES

27. Juli 2020.



INSTRUCTIONS FOR USE

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

3diag - SAA - TIA

**Serum Amyloid A
for Turbidimetry**

REF TD-42891

INTENDED USE

Quantitative determination of Serum Amyloid A (SAA), in human serum, by turbidimetric method in automatic Clinical Chemistry Analyzers.

PRINCIPLE OF THE METHOD

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

CONTENTS - COMPOSITION - PREPARATION

- Antiserum Reagent: **REAG Ab SAA**
REF TD-42891-RA ▽ 100 test^(*1) - 5.5 ml
Anti-SAA antibodies, bound to polystyrene particles.
- Reaction Buffer: **BUF SAA**
REF TD-42891-BF ▽ 100 test^(*1) - 18 ml
Specific reaction buffer.
- Diluent: **DIL SAA**
REF TD-42891-DL **CONT** 18 ml
Specific diluent, for calibrators and samples.

Note (*1): with the recommended general assay parameters.

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

The reagents are ready for use and require no preparation.

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

WARNINGS - PRECAUTIONS

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

- Clinical diagnosis should not be based on the results of a single test, but should always integrate all relevant clinical and laboratory data.

STORAGE - SHELF LIFE

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

MATERIALS NEEDED, NOT SUPPLIED

- Automatic Clinical Chemistry Analyzer, capable of running photometric assays at 520...560 nm, and accessories: reagent containers, cuvettes, etc..

- 3diag - SAA - CAL** **REF** TD-42892
- 3diag - SAA - CONTROL** **REF** TD-42883

SAMPLES

Fresh Serum.

Bring samples to room temperature before analysis.

Samples with presence of fibrin should be centrifuged.

Do not use hemolyzed, lipemic or contaminated samples.

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

- Refrigerated: 8 days
- Frozen (-20°C): 1 year
- Frozen (-70°C): 4.5 years

PROCEDURE

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

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

Assay Parameters

- Dispense and mix:
 - Sample/Calibrator/Control: 5 µl (neat)
 - BUF SAA** 180 µl
- Incubate a fixed time between 1 and 5 minutes
- Dispense and mix:
 - REAG Ab SAA** 55 µl
- Read absorbance A1 (Blank) at 520...560 nm
- Incubate a fixed time of about 5 minutes
- Read absorbance A2 (End Point) at 520...560 nm
- Interpolate the absorbance increment (A2-A1) of the samples and controls in the curve obtained with the calibrators
- Samples with concentrations higher than the upper limit of the assay range should be analyzed again, diluted manually, or by programming a larger sample dilution in the analyzer, to recover a value close to the midpoint of the measurement range. It is recommended to use **DIL SAA** as the specific diluent for the samples.

As an alternative, reagents can be mixed as first step, and the sample dispensed as starter.

Calibration Parameters

- Use the **3diag - SAA - CAL**, and program in the analyzer or prepare the following recommended dilutions: 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 and 1:32 (100, 50, 25, 12.5 and 3.125%). It is recommended to use **DIL SAA** as the specific diluent for the calibrators.
- If the analyzer allows it, it is recommended to program two replicates of each calibration point.
- The calibrations are Non-linear. For the calculation it is recommended to use a 3rd Order Polynomial, a Logit or a Polygonal adjustment.

The assay must be recalibrated, at least when a new batch of reagents is used or when its parameterization is changed.

PERFORMANCES OF THE METHOD

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

QUALITY CONTROL

To monitor performances, it is recommended that internal controls be inserted into each analytical series. It is recommended to use the controls of the **3diag - SAA - 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 *Serum Amyloid A (SAA) 1st International Standard (NIBSC code: 92/680)* of the *WHO (World Health Organisation)*.

REFERENCE INTERVALS

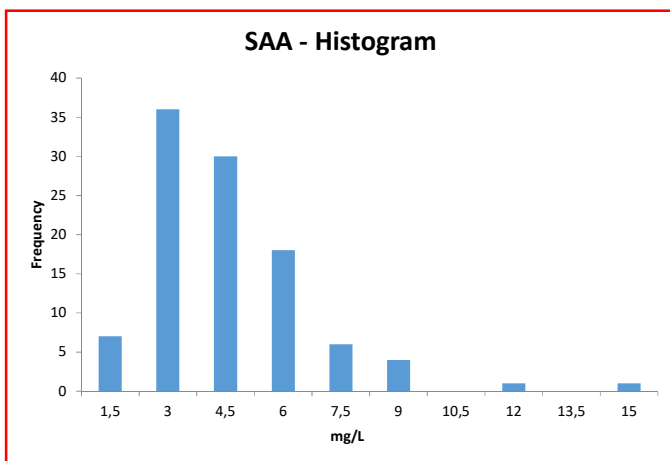
It is always advisable for each laboratory to establish its own reference values.

In the literature it is reported that, under normal conditions, the SAA circulates at the level of traces (up to 3-10 mg/l, depending on the method used and the population analyzed); for example:

- up to 5 mg/l⁽¹⁾ in ELISA,
- up to 10 mg/l⁽²⁾ (method not specified),
- up to 7.4 mg/l⁽³⁾, 6.4 mg/l⁽⁴⁾ and 8.0 mg/l⁽⁵⁾ in nephelometry.

Analyzing, with turbidimetric method, serum samples from 120 presumably healthy patients from the Barcelona area (discarding those with C-reactive Protein out of the reference interval), the following results have been obtained (in mg/l):

mean	SD	range	95 percentile	90 percentile
3.81	2.20	0.84 - 14.2	up to 8.25	up to 6.62



In view of the results, a concentration higher than about 8 mg/l can be considered significant.

CLINICAL SIGNIFICANCE

Serum Amyloid A (SAA) is an acute-phase protein. During acute events, the rise in SAA levels is one of the most rapid and intense increases of all acute-phase proteins. Only a few hours after inflammatory stimulus, SAA levels can increase by as much as 1000 fold thus making SAA a sensitive marker of inflammatory response. The acute-phase response usually lasts for several days and then the concentration of SAA gradually decreases in the absence of a new stimulus.

Measuring SAA levels may be a useful indicator of the response to therapy and degree of acute and chronic inflammation, due to any inflammatory disorder, such as rheumatoid arthritis, juvenile arthritis, ankylosing spondylitis, familial Mediterranean fever, progressive sclerosis as well as bacterial infections. Secondary amyloidosis may develop as a result of prolonged or repeated inflammatory conditions in which SAA levels remain elevated.

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⁽⁶⁾ by the *EDMA (European Diagnostic Manufacturers Association)*, whose meaning is detailed below.

REAG	Reagent
Ab	Antibody / Antiserum
BUF	Buffer
DIL	Diluent
SAA	Serum Amyloid A (SAA)
CONT	Contents

BIBLIOGRAPHY

- (1) *Pacific Biomarkers* website (www.pacbio.com/biomarker/assay-detail/63/), date of consultation: 17th November 2017.
- (2) B. Targonska-Stepniak and M. Majdan: "Serum Amyloid A as a Marker of Persistent Inflammation and an Indicator of Cardiovascular and Renal Involvement in Patients with Rheumatoid Arthritis" - *Mediators of Inflammation* (Hindawi P.C.) 2014; Art. ID 793628 (<http://dx.doi.org/10.1155/2014/793628>).
- (3) M.L. Seco, L. Borque et al.: "Evaluación de un nuevo método inmunofluorimétrico para la determinación de proteína amiloide sérica A" - *Química Clínica* 2002; 21 (1) 5-9.
- (4) Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH: "Sistema BN^o II - Protocolos de Ensayo - Versión 2.4", 2009/03.
- (5) J.Y. Wang et al: "Elevated levels of serum amyloid A indicate poor prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma" - *BMC Cancer* 2012; 12:365 (www.biomedcentral.com/1471-2407/12/365).
- (6) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

TEXT REVISION DATE

27th July 2020.



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 - SAA - TIA

Suero Amiloide A
para Turbidimetría

REF TD-42891

USO PREVISTO

Determinación cuantitativa del Suero Amiloide A (SAA), en suero humano, mediante método turbidimétrico en analizadores automáticos de Química Clínica.

PRINCIPIO DEL METODO

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

CONTENIDO - COMPOSICION - PREPARACION

- Reactivo Antisuero: **REAG** **Ab** **SAA**
REF TD-42891-RA ▽ 100 test ^(*) - 5.5 ml
Anticuerpos anti-SAA, unidos a partículas de poliestireno.
- Tampón de Reacción: **BUF** **SAA**
REF TD-42891-BF ▽ 100 test ^(*) - 18 ml
Tampón de reacción específico.
- Diluyente: **DIL** **SAA**
REF TD-42891-DL **CONT** 18 ml
Diluyente específico, para calibradores y muestras.

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

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

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

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

ADVERTENCIAS - PRECAUCIONES

- La Azida Sódica es tóxica. Aunque a la concentración presente la Azida Sódica no es peligrosa, adoptar las precauciones necesarias para evitar su ingestión accidental o contacto con los ojos.
- La Azida Sódica puede reaccionar con plomo o cobre dando compuestos explosivos. Para su eliminación se recomienda enjuagar con abundante agua corriente para evitar la acumulación en los desagües.
- Puesto que la ausencia de agentes infecciosos no puede probarse con total certeza, los componentes que contienen materiales de origen humano o animal deben ser manipulados con precaución, como potencialmente infecciosos, siguiendo las normas de seguridad recomendadas para riesgo biológico.

- No mezclar componentes pertenecientes a Kits de lotes distintos.
- El diagnóstico clínico no debe basarse en los resultados de un único test, sino que debe siempre integrar todos los datos clínicos y de laboratorio pertinentes.

ALMACENAMIENTO - VIDA UTIL

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

MATERIALES NECESARIOS, NO SUMINISTRADOS

- Analizador automático de Química Clínica, capaz de efectuar ensayos fotométricos a 520...560 nm, y accesorios: contenedores de reactivos, cubetas, etc..
- 3diag - SAA - CAL** **REF** TD-42892
- 3diag - SAA - CONTROL** **REF** TD-42883

MUESTRAS

Suero fresco.

Llevar las muestras a temperatura ambiente antes de su análisis.

Las muestras con presencia de fibrina deben centrifugarse.

No utilizar muestras hemolizadas, lipémicas o contaminadas.

En bibliografía⁽¹⁾ se relaciona la siguiente estabilidad en suero:

- Refrigerado: 8 días
- Congelado (-20°C): 1 año - Congelado (-70°C): 4.5 años

PROCEDIMIENTO

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

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

Parámetros del Ensayo

- ① Dispensar y mezclar:
 - * Muestras/Calibradores/Controles: 5 µl (entero)
 - * **BUF** **SAA** 180 µl
- ② Incubar un tiempo fijo de entre 1 y 5 minutos
- ③ Dispensar y mezclar:
 - * **REAG** **Ab** **SAA** 55 µl
- ④ Leer la absorbancia A1 (Blanco) a 520...560 nm
- ⑤ Incubar un tiempo fijo de alrededor de 5 minutos
- ⑥ Leer la absorbancia A2 (Punto Final) a 520...560 nm
- ⑦ Interpolarse el incremento de absorbancia (A2-A1) de las muestras y controles en la curva de calibración obtenida con los calibradores
- ⑧ Muestras con concentraciones mayores que la del límite superior del rango de ensayo deben analizarse de nuevo, programando una dilución de muestra mayor en el analizador, o diluidas manualmente, para recuperar un valor cercano al punto medio del intervalo de medida. Se recomienda usar **DIL** **SAA** como diluyente específico para las muestras.

Como alternativa, los reactivos pueden mezclarse como primer paso y la muestra ser dispensada como iniciador.

Parámetros de Calibración

- Usar el **3diag - SAA - CAL** y programar en el analizador o preparar las siguientes diluciones recomendadas: 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 y 1:32 (100, 50, 25, 12.5 y 3.125%). Se recomienda usar **DIL** **SAA** como diluyente específico para los calibradores.
- Si el analizador lo permite, se recomienda programar dos réplicas de cada punto de calibración.

- La calibración es No Lineal; para el cálculo se recomienda usar un ajuste de Polinomio de 3r Orden, Logit o Poligonal.

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

PRESTACIONES DEL METODO

La información detallada sobre las características y prestaciones del ensayo se relaciona en el Informe Técnico, disponible en la página Web (www.3diag.com) 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 - SAA - 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 *Serum Amyloid A (SAA) 1st International Standard (NIBSC code: 92/680)* de la *OMS (WHO - World Health Organisation)*.

INTERVALOS DE REFERENCIA

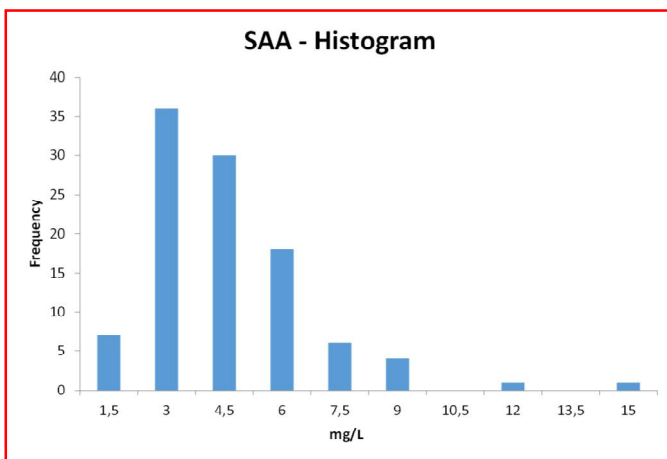
Es siempre recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

En bibliografía se reporta que, en condiciones normales, el SAA circula a nivel de trazas (de hasta 3-10 mg/l, según el método empleado y la población analizada); por ejemplo:

- de hasta 5 mg/l⁽¹⁾ en ELISA,
- de hasta 10 mg/l⁽²⁾ (método no especificado),
- de hasta 7.4 mg/l⁽³⁾, 6.4 mg/l⁽⁴⁾ y 8.0 mg/l⁽⁵⁾, en nefelometría.

Analizando, con método turbidimétrico, muestras de suero de 120 pacientes presumiblemente sanos del área de Barcelona (descartando aquellos con Proteína C-reactiva fuera del intervalo de referencia), se han obtenido los siguientes resultados (en mg/l):

media	DS	rango	percentil 95	percentil 90
3.81	2.20	0.84 - 14.2	hasta 8.25	hasta 6.62



A la vista de los resultados, se puede considerar como significativa una concentración superior a unos 8 mg/l.

SIGNIFICADO CLINICO

El Suero Amiloide A (SAA) es una proteína de fase aguda. El aumento de los niveles de SAA es uno de los aumentos más rápidos e intensos de todas las proteínas de fase aguda. Sólo unas pocas horas después del estímulo inflamatorio, los niveles de SAA pueden aumentar hasta 1000 veces, haciendo del SAA un marcador sensible de la respuesta inflamatoria. La respuesta de fase aguda generalmente dura varios días y luego la concentración del SAA disminuye gradualmente en ausencia de un nuevo estímulo inflamatorio.

La medición de los niveles de SAA puede ser un indicador útil de la respuesta al tratamiento y del grado de inflamación aguda y crónica, debido a cualquier trastorno inflamatorio, como artritis reumatoide, artritis juvenil, espondilitis anquilosante, fiebre mediterránea familiar, esclerosis progresiva, así como también en infecciones bacterianas. La amiloidosis secundaria puede desarrollarse como resultado de afecciones inflamatorias prolongadas o repetidas en las que los niveles de SAA permanecen elevados.

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⁽⁶⁾ por la *EDMA (European Diagnostic Manufacturers Association)*, cuyo significado se detalla a continuación.

REAG	Reactivo
Ab	Anticuerpo / Antisuero
BUF	Tampón
DIL	Diluyente
SAA	Suero Amiloide A (SAA)
CONT	Contenido

BIBLIOGRAFIA

- (1) Página Web de *Pacific Biomarkers* (www.pacbio.com/biomarker/assay-detail/63/), fecha de consulta: 17 Noviembre 2017.
- (2) B. Targonska-Stepniak and M. Majdan: "Serum Amyloid A as a Marker of Persistent Inflammation and an Indicator of Cardiovascular and Renal Involvement in Patients with Rheumatoid Arthritis" - *Mediators of Inflammation* (Hindawi P.C.) 2014; Art. ID 793628 (<http://dx.doi.org/10.1155/2014/793628>).
- (3) M.L. Seco, L. Borque et al.: "Evaluación de un nuevo método inmunonefelométrico para la determinación de proteína amiloide sérica A" - *Química Clínica* 2002; 21 (1) 5-9.
- (4) Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH: "Sistema BN° II - Protocolos de Ensayo - Versión 2.4", 2009/03.
- (5) JY. Wang et al: "Elevated levels of serum amyloid A indicate poor prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma" - *BMC Cancer* 2012; 12:365 (www.biomedcentral.com/1471-2407/12/365).
- (6) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

FECHA REVISION TEXTO

27 Julio 2020.



ISTRUZIONI PER L'USO

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

3diag - SAA - TIA

Siero Amiloide A
per Turbidimetria

REF TD-42891

USO PREVISTO

Determinazione quantitativa del Siero Amiloide A (SAA), nel siero umano, mediante metodo turbidimetrico in analizzatori automatici di Chimica Clinica.

PRINCIPIO DEL METODO

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

CONTENUTO - COMPOSIZIONE - PREPARAZIONE

- Reagente Antisiero: **REAG Ab SAA**
REF TD-42891-RA ▼ 100 test ^(*) - 5.5 ml
Anticorpi anti-SAA umano, uniti a particelle di polistirene.
- Tampone di Reazione: **BUF SAA**
REF TD-42891-BF ▼ 100 test ^(*) - 18 ml
Tampone di reazione specifico.
- Diluyente: **DIL SAA**
REF TD-42891-DL **CONT** 18 ml
Diluyente specifico, per i calibratori e i campioni.

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

Come conservante, i reagenti contengono <0,1% (1 g/l) di Sodio Azide (NaN₃).

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

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

AVVERTENZE - PRECAUZIONI

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

- Non mescolare componenti appartenenti a kit di lotti diversi.
- La diagnosi clinica non si deve basare sui risultati di un unico test, ma deve sempre integrare tutti i dati clinici e di laboratorio pertinenti.

STOCCAGGIO - STABILITÀ

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

MATERIALI NECESSARI, NON FORNITI

- Analizzatore automatico di Chimica Clinica, capace di effettuare saggi fotometrici a 520...560 nm, accessori, contenitori di reagenti, vaschette, etc..

- 3diag - SAA - CAL** **REF** TD-42892
- 3diag - SAA - CONTROL** **REF** TD-42883

CAMPIONI

Siero fresco.

Portare i campioni a temperatura ambiente prima dell'analisi.

I campioni con presenza di fibrina devono essere centrifugati.

Non utilizzare campioni emolizzati, lipemici o contaminati.

In bibliografia⁽¹⁾ viene riferita una stabilità in siero di:

- Refrigerato: 8 giorni
- Congelato (-20°C): 1 anno - Congelato (-70°C): 4.5 anni

PROCEDURA

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

Seguire le istruzioni d'uso dell'analizzatore utilizzato, per programmare e calibrare i saggi, utilizzando i parametri generali raccomandati che vengono dettagliati di seguito.

Si prega di contattare il Servizio Clienti (✉ support@3diag.com - ☎ +34 93 244 86 79) per ulteriori informazioni sulle applicazioni per analizzatori specifici.

Parametri del Saggio

- ① Dosare e mescolare:
 - * Campioni/Calibratori/Controlli: 5 µl (intero)
 - * **BUF SAA** 180 µl
- ② Incubare per un tempo fisso compreso tra 1 e 5 minuti
- ③ Dosare e mescolare:
 - * **REAG Ab SAA** 55 µl
- ④ Leggere l'assorbimento A1 (Bianco) a 520...560 nm
- ⑤ Incubare per un tempo fisso di circa 5 minuti
- ⑥ Leggere l'assorbimento A2 (Punto Finale) a 520...560 nm
- ⑦ Interpolare l'incremento di assorbimento (A2-A1) dei campioni e controlli nella curva di calibrazione ottenuta con i calibratori
- ⑧ Campioni con concentrazioni maggiori al limite superiore dell'intervallo di misura devono essere analizzati di nuovo, programmando una diluizione di campione maggiore nell'analizzatore o diluiti manualmente, per recuperare un valore vicino al punto medio dell'intervallo di misura. Si raccomanda di utilizzare **DIL SAA** come diluyente specifico per i campioni.

In alternativa, i reagenti possono essere mescolati come primo passo, e il campione dispensato come iniziatore.

Parametri di Calibrazione

- Usare il **3diag - SAA - CAL** e programmare nell'analizzatore o preparare le seguenti diluizioni raccomandate: 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 e 1:32 (100, 50, 25, 12.5 e 3.125%). Si raccomanda di utilizzare **DIL SAA** come diluyente specifico per i calibratori.
- Se l'analizzatore lo permette, si raccomanda di programmare due repliche di ciascun punto di calibrazione.

- La calibrazione è Non Lineare; per il calcolo si raccomanda di usare un adattamento di Polinomio di 3° ordine, Logit o Poligonale.

Il saggio deve essere ricalibrato, almeno, quando si usa un nuovo lotto di reagenti o si cambiano i suoi parametri.

PRESTAZIONI DEL METODO

Le informazioni dettagliate sulle caratteristiche e prestazioni del saggio sono riportate nel Rapporto Tecnico, disponibile sul sito web (www.3diag.com) o su richiesta al Servizio di Assistenza al Cliente (✉ 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 - SAA - 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 *Serum Amyloid A (SAA) 1st International Standard (NIBSC code: 92/680)* della WHO (*World Health Organisation*).

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

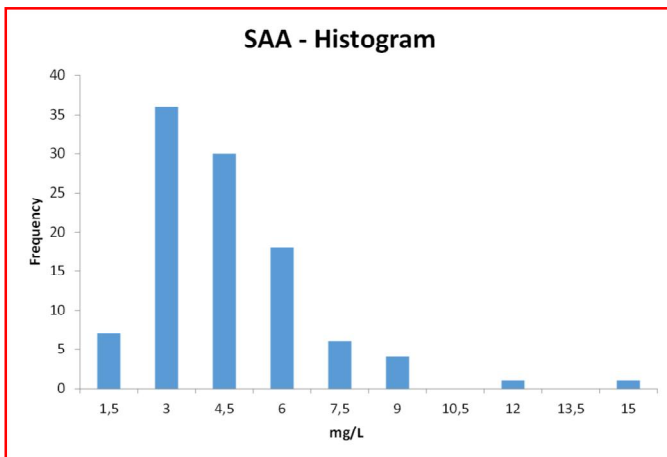
È sempre raccomandabile che ciascun laboratorio stabilisca i propri valori di riferimento.

Nella bibliografia si riporta che, in condizioni normali, il SAA circola a livelli di traccia (di fino a 3-10 mg/l, a seconda del metodo utilizzato e della popolazione analizzata); per esempio:

- di fino 5 mg/l⁽¹⁾ in ELISA,
- di fino 10 mg/l⁽²⁾ (metodo non specificato),
- di fino 7.4 mg/l⁽³⁾, 6.4 mg/l⁽⁴⁾ e 8.0 mg/l⁽⁵⁾, in nefelometria.

Analizzando, con metodo turbidimetrico, i campioni di siero di 120 pazienti presumibilmente sani dell'area di Barcellona (scartando quelli con proteina C-reattiva al di fuori dell'intervallo di riferimento), sono stati ottenuti i seguenti risultati (in mg/l):

media	DS	intervallo	percentile 95	percentile 90
3.81	2.20	0.84 - 14.2	fino 8.25	fino 6.62



In vista dei risultati, si può considerare come significativa una concentrazione superiore a circa 8 mg/l.

SIGNIFICATO CLINICO

Il Siero Amiloide A (SAA) è una proteina della fase acuta. L'aumento dei livelli di SAA è uno degli aumenti più rapidi e intensi di tutte le proteine della fase acuta. Solo poche ore dopo lo stimolo infiammatorio, i livelli di SAA possono aumentare fino a 1000 volte rendendo così la SAA un marker sensibile della risposta infiammatoria. La risposta della fase acuta di solito dura per diversi giorni e quindi la concentrazione di SAA diminuisce gradualmente in assenza di un nuovo stimolo.

La misura dei livelli di SAA può essere un utile indicatore della risposta alla terapia e del grado di infiammazione acuta e cronica, a causa di qualunque disturbo infiammatorio, come l'artrite reumatoide, l'artrite giovanile, la spondilite anchilosante, la febbre mediterranea familiare, la sclerosi progressiva così come per le infezioni batteriche. L'amiloidosi secondaria può svilupparsi a seguito di condizioni infiammatorie prolungate o ripetute in cui i livelli di SAA rimangono elevati.

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⁽⁶⁾ dalla EDMA (*European Diagnostic Manufacturers Association*), il cui significato è dettagliato di seguito.

REAG	Reagente
Ab	Anticorpo / Antisiero
BUF	Tampone
DIL	Diluyente
SAA	Siero Amiloide A (SAA)
CONT	Contenuto

BIBLIOGRAFIA

- (1) Sito Web di *Pacific Biomarkers* (www.pacbio.com/biomarker/assay-detail/63/), data consultazione: 17 novembre 2017.
- (2) B. Targonska-Stepniak and M. Majdan: "Serum Amyloid A as a Marker of Persistent Inflammation and an Indicator of Cardiovascular and Renal Involvement in Patients with Rheumatoid Arthritis" - *Mediators of Inflammation* (Hindawi P.C.) 2014; Art. ID 793628 (<http://dx.doi.org/10.1155/2014/793628>).
- (3) M.L. Seco, L. Borque et al.: "Evaluación de un nuevo método inmunonefelométrico para la determinación de proteína amiloide sérica A" - *Química Clínica* 2002; 21 (1) 5-9.
- (4) Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH: "Sistema BN° II - Protocolos de Ensayo - Versión 2.4", 2009/03.
- (5) JY. Wang et al: "Elevated levels of serum amyloid A indicate poor prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma" - *BMC Cancer* 2012; 12:365 (www.biomedcentral.com/1471-2407/12/365).
- (6) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".


DATA DI REVISIONE DEL TESTO

27 luglio 2020.

Available Proteins per Analyzer

	Turbidimetry		BN™ II & Atellica® NEPH 630		IMMAGE® 800		Optilite®	
	Sr	Ur	Sr	Ur	Sr	Ur	Sr	Ur
κloneus® Free Light Chains	○	○		○	○	○		
A1μ Alpha 1 micro		○						
B2μ Beta 2 micro	○	○			○	○		
C1 In C1 Inhibitor	○				○			
LC Kappa Kappa Light Chains	○	○					○	○
LC Lambda Lambda Light Chains	○	○					○	○
Cys C Cystatin C	○	○			○	○		
C1q C1q Complement	○		○		○		○	
C5 C5 Complement	○		○		○		○	
Factor B C3 Proactivator	○		○				○	
HPX Hemopexin	○				○			
IgD Immunoglobulin D	○		○		○			
RBP Retinol Binding Protein	○	○			○	○	○	○
sTfR Sol. Transferrin Receptor	○				○		○	
SAA Serum Amyloid A	○				○		○	

IMMAGE® is a registered trademark of Beckman Coulter, Inc, Fullerton, CA.
 BN™ and Atellica® 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.

CONTROLS 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.