

IRON ENVOY

REF FFE-0850



PIEYV-FEFE-2-v4 (11/2019)

ENGLISH - EN

For *in vitro* diagnostic use, for professional use only

INTENDED USE

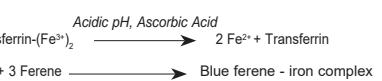
IRON ENVOY is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of total iron in human serum using the Envoy Analyzers.

CLINICAL SIGNIFICANCE ⁽¹⁻²⁾

In human body, between 65 - 70% of iron enter into the composition of hemoglobin, 25% is stored in cells as an iron-ferritin complex and 3% is transported by transferrin. Serum iron levels are increased in hemochromatosis or liver damage. Lowered serum iron levels can be associated to increased needs, a dietary deficiency or gastro-intestinal disorders (chronic diarrhea, intestinal bleeding or malabsorption). Serum iron levels is always interpreted along with transferrin saturation data.

METHOD AND PRINCIPLE ⁽¹⁻²⁾

Iron is released from transferrin in acidic pH as a ferric ion Fe³⁺. It is then reduced by the ascorbic acid into ferrous ion Fe²⁺ and eventually form a colored complex with ferene. The 578 nm absorbance of the iron-ferene complex is proportional to the iron concentration of the sample.



REAGENTS

COMPOSITION

IRON ENVOY Reagent 1 contains:

Thiourea	120 mmol/L
Acetate buffer pH 4.5	1 mol/L

IRON ENVOY Reagent 2 contains:

Ferene	3 mmol/L
Ascorbic acid	240 mmol/L
Thiourea	120 mmol/L

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- This reagent kit is for professional *in vitro* diagnostic use only.
- Reagent R1 is classified as hazardous:



DANGER Causes skin irritation. Causes serious eye damage. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. Immediately call a POISON CENTER/doctor. IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. If skin irritation occurs: Get medical advice/ attention. Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

- For more information, refer to the Safety Data Sheet (SDS).
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.
- Do not interchange reagent vials from different kits.

PREPARATION

The reagents are ready to use.

REAGENT DETERIORATION

The reagent solutions should be clear. Cloudiness would indicate deterioration. Do not use reagent if there is visible evidence of biological, chemical or physical deterioration.

DAMAGED PACKAGING

Do not use the reagent if the damages of packaging might have an effect on the product performance (leakages, pierced boat or bottle).

STORAGE AND STABILITY

Store these reagents at 2 to 8 °C and protected from light. Do not freeze. Do not use after expiration dates indicated on the bottle labels.

On board stability : Refer to § PERFORMANCE DATA.

SAMPLES ^(1,3)

SPECIMENS

- Serum free from hemolysis.
- Do not use other specimens.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

According to Good Laboratory Practice, venipuncture should be performed prior to the administration of drugs.

STORAGE AND STABILITY

Sera are stable for 7 days at room temperature or at 2-8 °C or 1 year at -20 °C.

CORRELATION

A comparative study has been performed between an Envoy500 Analyzer and an FDA-approved system equipment (Iron Ferrozine method) on 62 human serum samples according to CLSI® EP9-A2 protocol.

EXPECTED VALUES ⁽⁴⁾

A published total iron reference range is listed below.

Reference Range	Conventional Units	SI Units
New-born	100 - 250 µg/dL	17.9 - 44.8 µmol/L
Infant	40 - 100 µg/dL	7.2 - 17.9 µmol/L
Child	50 - 120 µg/dL	9.0 - 21.5 µmol/L
Woman	50 - 170 µg/dL	9.0 - 30.4 µmol/L
Man	65 - 175 µg/dL	11.6 - 31.3 µmol/L

The range of serum iron levels in clinically healthy individuals can be influenced by a number of well-known factors such as diet, sex, age, menstrual cycle, pregnancy or circadian fluctuations.

Note: The quoted range should serve as a guide only. It is recommended that each laboratory verifies this range or establishes a reference interval for the intended population.

PROCEDURE

MATERIALS PROVIDED

The IRON ENVOY Reagent Kit includes the following components:

- 8 x 28.6 mL boats of IRON ENVOY Reagent 1
- 8 x 8.7 mL bottles of IRON ENVOY Reagent 2

► MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Envoy Analyzer
- General Laboratory Equipment
- Do not use materials that are not required as indicated above

REAGENT INSTALLATION AND USE

Refer to the Operator Manual for information on installing reagents, programming the analyzer, and running, calibrators, controls and samples. The test parameters are available at the end of this Instructions For Use. Before installing, record the installation date on the label. Mix the reagent by gently inverting the reagent bottle several times, open the bottle and insert the unit into the designated position on the reagent tray. Let the reagent equilibrate on the instrument for at least 30 minutes before use.

CALIBRATION

For calibration, multiparametric calibrator ELICAL 2 must be used. Its value is traceable to the reference material NIST SRM937 (of the National Institute of Standards and Technology).

Calibration frequency: refer to § PERFORMANCE DATA.

► QUALITY CONTROL

To check the accuracy of assays control sera such as ELITROL I and ELITROL II should be used. These controls must be performed and validated before the patient samples are assayed. The control frequency must be at least once a day, after each calibration and should be adapted to Quality Control procedures of each laboratory and the regulatory requirements. Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take corrective measures. Quality control materials should be used in accordance with local guidelines.

CALCULATION

All calculations are performed by the instrument. To calculate the results in SI units (µmol/L), multiply the result in conventional units (µg/dL) by 0.179.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local and legal requirements.

PERFORMANCE DATA ON ENVOY 500+ ANALYZER

MEASURING RANGE

Determined according to CLSI® EP6-A protocol, the measuring range is from 20 to 1000 µg/dL (3.6-179.1 µmol/L).

LIMIT OF DETECTION (LOD) AND LIMIT OF QUANTIFICATION (LOQ)

Determined according to CLSI® EP17-A protocol:

LoD = 3 µg/dL (0.5 µmol/L)

LoQ = 20 µg/dL (3.6 µmol/L).

PRECISION

Determined according to CLSI® EP5-A2 protocol.

Sample	n	Mean		Within-run CV (%)	Total
		µg/dL	µmol/L		
Level 1	80	41	7.3	4.1	5.5
Level 2	80	155	27.8	1.4	2.4
Level 3	80	249	44.6	1.5	1.7

CORRELATION

A comparative study has been performed between an Envoy500 Analyzer and an FDA-approved system equipment (Iron Ferrozine method) on 62 human serum samples according to CLSI® EP9-A2 protocol.

The sample concentrations were between 18 and 970 µg/dL (3.2 and 173.7 µmol/L). The parameters of the linear regressions are as follows:

Correlation coefficient: (r) = 1.000
Linear regression: y = 1.003 x - 1 µg/dL (0.2 µmol/L)

LIMITATIONS/ INTERFERENCES

- Do not report results outside of the usable range.

- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds according to CLSI® EP7-A2 protocol. Recovery is within ± 10% of initial value of iron concentration of 40 µg/dL, 150 µg/dL and 250 µg/dL.

Unconjugated bilirubin: No significant interference up to 30 mg/dL (513 µmol/L).
Conjugated bilirubin: No significant interference up to 29.5 mg/dL (504 µmol/L).

Triglycerides: No significant interference up to 1705 mg/dL (19.27 mmol/L).

Ascorbic acid: No significant interference up to 20 mg/dL (113 µmol/L).

Copper: No significant interference up to 500 µg/dL (78.7 µmol/L).
Acetylsalicylic acid: No significant interference up to 200 mg/dL.
Acetaminophen: No significant interference up to 30.0 mg/dL (1.98 mmol/L).

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenstrom's macroglobulinemia) can cause unreliable results.⁽¹⁰⁾
- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in Young.^(11,12)
- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

ON BOARD STABILITY/ CALIBRATION FREQUENCY

On board stability : 28 days

Calibration frequency: 28 days

Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range, and after a maintenance operation.

ESPAÑOL - ES

Para el diagnóstico *in vitro*, de uso exclusivo profesional

USO PREVISTO

IRON ENVOY es un reactivo de diagnóstico *in vitro* diseñado para la determinación cuantitativa del hierro total en suero humano en los equipos Envoy.

SIGNIFICADO CLÍNICO ⁽¹⁻²⁾

En el cuerpo humano, entre el 65 - 70% de hierro entra en la composición de la hemoglobina, 25% se almacena en las células como un complejo de hierro de la ferritina y el 3% es transportado por la transferrina. Los niveles de hierro en suero se incrementan en la hemocromatosis o daño en el hígado. Niveles de hierro sérico bajos pueden estar asociados a un aumento de las necesidades, una deficiencia en la dieta o trastornos gastrointestinales (diarrea crónica, sangrado intestinal o de mala absorción). Niveles de hierro sérico siempre se interpreta junto con los datos de saturación de transferrina.

MÉTODO E PRINCIPIO ⁽¹⁻²⁾

El hierro se libera de la transferrina en pH ácido como un ión férrico Fe³⁺. Se reduce entonces por el ácido ascórbico en ion ferroso Fe²⁺ y, finalmente, formar un complejo colorado con ferene. La absorbancia 578 nm del complejo de hierro ferene es proporcional a la concentración de hierro de la muestra.



REACTIVOS

COMPOSICIÓN

- Para más información, consulte la ficha de datos de seguridad (FDS).

- Tome las precauciones normales y respete las buenas prácticas de laboratorio.

- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.

- No intercambie los frascos de reactivos de diferentes kits.

PREPARACIÓN

Los reactivos están lista para su uso.

DETERIORACIÓN DEL REACTIVO

La solución de los reactivos debe ser clara. Turbidez indicaría deterioro. No utilice el producto si este presenta signos evidentes de deterioración biológica, química o física.

EMBALAJE DETERIORADO

No utilice el reactivo si los daños al embalaje pudiesen tener un efecto sobre el rendimiento del producto (fugas, frasco perforado).

CONSERVACION Y ESTABILIDAD

Conservar los reactivos a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar. No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.

Estabilidad en el equipo: Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO.

MUESTRAS^(1,3)

MUESTRAS REQUERIDAS

- Suero libre de hemólisis.
- No utilice otras muestras.

ATENCIÓN Y PRECAUCIONES

De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, una venopunción debe ser llevada a cabo antes de la administración de medicamentos.

CONSERVACION Y ESTABILIDAD

El suero es estable 7 días a temperatura ambiente o a 2-8 °C y congelado hasta 1 año a -20 °C.

VALORES DE REFERENCIA⁽⁴⁾

Los valores de referencia publicados para hierro total se enlistan a continuación.

Valor de referencia	Unidades Convencionales	Unidades del SI
Recién nacido	100 - 250 µg/dL	17.9 - 44.8 µmol/L
Infante	40 - 100 µg/dL	7.2 - 17.9 µmol/L
Niño	50 - 120 µg/dL	9.0 - 21.5 µmol/L
Mujer	50 - 170 µg/dL	9.0 - 30.4 µmol/L
Hombre	65 - 175 µg/dL	11.6 - 31.3 µmol/L

La gama de niveles de hierro en suero en individuos clínicamente sanos puede ser influenciada por un número de factores bien conocidos, tales como la dieta, el sexo, la edad, el ciclo menstrual, embarazo o fluctuaciones circadianas.

Nota : Se recomienda que cada laboratorio establezca y mantenga sus propios valores de referencia con respecto a la población destinataria. Los datos aquí proporcionados son únicamente una indicación.

PROCEDIMIENTO

MATERIALES INCLUIDOS

El kit de IRON ENVOY incluye los siguientes componentes:

- 8 x 28.6 mL de IRON ENVOY Reactivo 1
- 8 x 8.7 mL de IRON ENVOY Reactivo 2

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Equipo Envoy
- Equipamiento general de laboratorio
- No utilice materiales que no se requieren, tal como se indica anteriormente

INSTALACIÓN Y USO DE REACTIVOS

Consulte el manual del operador para obtener información sobre la instalación de los reactivos, la programación del equipo, y funcionamiento, calibradores, controles y muestras. Los parámetros de la prueba están disponibles al final de estas Instrucciones de Uso. Antes de instalar, registre la fecha de instalación en la etiqueta. Mezcle los reactivos invirtiendo suavemente los frascos del reactivo varias veces, abra los frascos e insertelos en la unidad en la posición designada en la bandeja de reactivos. Deje que los reactivos se equilibren en el instrumento durante al menos 30 minutos antes de su uso.

CALIBRACIÓN

Para la calibración, el calibrador multiparamétrico ELICAL 2 debe ser utilizado. El valor es trazable al material de referencia NIST SRM937 (del National Institute of Standards and Technology).

Frecuencia de calibración : Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO.

CONTROL DE CALIDAD

Para asegurar la exactitud de los resultados, sueros de control tales como ELITROL I y ELITROL II deben ser utilizados. Los controles deben ser realizados y validados antes de que las muestras del paciente sean probadas. La frecuencia de control debe ser al menos una vez al día, después de cada calibración y debe ser adaptada a los procedimientos de control de calidad de cada laboratorio y las exigencias regulatorias. Los resultados deben estar dentro del rango analítico definido. Si los valores quedan fuera del rango analítico definido, cada laboratorio deberá de tomar las medidas correctivas. Los materiales de control de calidad deben ser usados conforme a las directivas locales.

CÁLCULO

Todos los cálculos son llevados a cabo por el instrumento. Para calcular el resultado en unidades del SI ($\mu\text{mol/L}$), multiplique el resultado en unidades convencionales ($\mu\text{g/dL}$) por 0.179.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse según los requisitos legales vigentes.

DATOS DE RENDIMIENTO EN EL EQUIPO ENVOY 500+

RANGO ANALITICO

Determinado de acuerdo al protocolo EP6-A del CLSI⁽⁵⁾, el rango analítico es de 20 - 1000 $\mu\text{g/dL}$ (3.6 - 179.1 $\mu\text{mol/L}$).

LIMITE DE DETECCIÓN (LOD) Y LIMITE DE CUANTIFICACIÓN (LOQ)

Determinados de acuerdo al protocolo CLSI EP17-A⁽⁶⁾ :

LoD = 3 $\mu\text{g/dL}$ (0.5 $\mu\text{mol/L}$)

LoQ = 20 $\mu\text{g/dL}$ (3.6 $\mu\text{mol/L}$).

PRECISIÓN

Determinada de acuerdo al protocolo CLSI EP5-A2⁽⁷⁾

Muestras	Média	Intra-serie	Total
n	$\mu\text{g/dL}$	$\mu\text{mol/L}$	CV (%)
Nivel 1	80	41	7.3
Nivel 2	80	155	27.8
Nivel 3	80	249	44.6

CORRELACIÓN

Un estudio comparativo fue llevado a cabo entre equipo Envoy 500 y otro equipo aprobado por el sistema de la FDA (método Hierro ferrozine) sobre 62 muestras de suero humanas de acuerdo al protocolo CLSI EP9-A2⁽⁸⁾.

Los concentraciones de las muestras se encontraron entre 18 y 970 $\mu\text{g/dL}$ (3.2 y 173.7 $\mu\text{mol/L}$).

Los parámetros de la regresión lineal son los siguientes:

Coeficiente de correlación: $r = 1.000$

Regresión lineal: $y = 1.003x - 1 \mu\text{g/dL}$ (0.2 $\mu\text{mol/L}$)

LIMITACIONES/ INTERFERENCIAS

- No reportar resultados fuera del rango analítico.

- De acuerdo al protocolo CLSI EP7-A2⁽⁹⁾, se han realizado algunos estudios para determinar el nivel de interferencia de diferentes compuestos. Recuperación dentro de $\pm 10\%$ del valor inicial de la concentración de hierro 36.0 mg/dL, 108.1 mg/dL y 400.0 mg/dL.

Bilirrubina no conjugada: No hay interferencia significativa hasta 30 mg/dL (513 $\mu\text{mol/L}$).

Bilirrubina conjugada: No hay interferencia significativa hasta 29.5 mg/dL (504 $\mu\text{mol/L}$).

Triglicéridos: No hay interferencia significativa hasta 1705 mg/dL (19.27 mmol/L).

Ácido ascórbico: No hay interferencia significativa hasta 20 mg/dL (1136 $\mu\text{mol/L}$).

Cobre: No hay interferencia significativa hasta 500 $\mu\text{g/dL}$ (78.7 $\mu\text{mol/L}$).

Ácido acetilsalicílico: No hay interferencia significativa hasta 200 mg/dL.

Acetaminofeno: No hay interferencia significativa hasta 30.0 mg/dL (1.98 mmol/L).

- En casos muy raros, las gammaglobulinas monoclonales (mieloma múltiple), en particular el tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) pueden producir resultados poco confiables.⁽¹⁰⁾

- Muchas otras substancias y fármacos pueden interferir. Algunos de estos están listados en Young.^(11,12)

- Los resultados de este ensayo deben ser interpretados en conjunción con otros resultados de exámenes de diagnóstico, resultados clínicos, así como el historial médico del paciente.

ESTABILIDAD EN EL EQUIPO/ FRECUENCIA DE CALIBRACIÓN

Estabilidad en el equipo : 28 días

Frecuencia de calibración: 28 días

Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

BIBLIOGRAPHICAL REFERENCES / REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Schreiber, W.E., Iron and Porphyrin Metabolism. *Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation*. 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby, Inc.), (2010), 755 and appendix.
- Higgins, T., Beutler, M.D. and Doumas, B.T., Hemoglobin, Iron and Bilirubin, *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 6th Ed, Burlis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2008), 509.
- Guder, W.G., et al., Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. (2002), WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2
- Wu, H.B., General Clinical Tests. *Tietz Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2006), 634-639.
- Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), 23 (16).
- Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), 24 (34).
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), 24 (25).
- Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), 22 (19).
- Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), 25 (27).
- Berth, M. & Delanghe, J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature. *Acta Clin Belg.*, (2004), 59, 263.
- Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd edition, AACC Press (1997).
- Young, D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th edition, AACC Press (1995).

GLOSSARY OF SYMBOLS / GLOSARIO DE SÍMBOLOS

- Symbols used are defined on ISO-15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO-15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.

CONT	EN : Content ES : Contiene
OPENED	EN : Date opened /Installation date ES : Fecha de apertura /Fecha de instalación
STAB DAYS	EN : Number of days onboard stability ES : Número de días de estabilidad a bordo
R1	EN : Reagent 1 ES : Reactivo 1
R2	EN : Reagent 2 ES : Reactivo 2
CE	EN : European Conformity ES : Conformidad Europea

 : Modification from previous version/ Modificación con respecto a la versión anterior.

IRON ENVOY

APPLICATION PARAMETERS

PRIMARY PARAMETERS		CHECK PARAMETERS		SECONDARY PARAMETERS	
Code	IRON	Reagent Limit (mABS)	500	1 st Unit Serum	$\mu\text{g/dL}$
Bar-Code	Active	Curve Acceptance (%)	100	2 nd Unit Serum	Inactive
Code for Bar-Code	316	RE-RUN SERUM		1 st Unit Urine	N/A
Test Methodology	Ferene	Test Limit (Conc)	1000	2 nd Unit Urine	Inactive
Method	Sample Blank A	Low Test Limit (Conc)	3</td		