
Transferrin TURBILATEX Combo

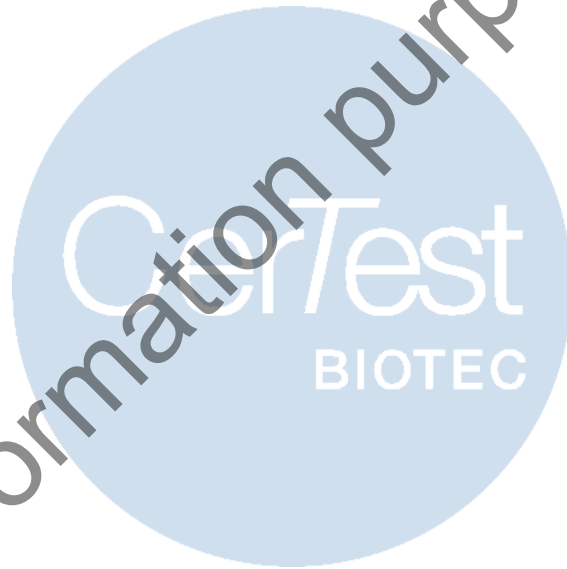
Transferrin
latex turbidimetric assay

Cat.TL-022TF100ED, TL-022TF200ED

CERTEST BIOTEC S.L.



For information purposes only





ENGLISH

INTENDED USE

Transferrin Turbilatex is a diagnostic assay **for the quantitative detection of transferrin in human stool samples.**

This assay is simple and widely applicable. This product is optimized for several automated analyser.

For professional *in vitro* diagnostic use only.

SYNTHESIS

Transferrin is a blood-derived component that may be leaked into gastrointestinal tract and then discharged with the faeces in gastrointestinal bleeding diseases. Transferrin is stable in faeces and a good marker to detect loss of blood from the upper and lower intestine (gastrointestinal bleeding).

When gastrointestinal blood is lost, the stool will contain a combination of intact or nearly intact haemoglobin, intact heme and heme-derived porphyrins in amounts that depend on the site, the amount of bleeding and the transit time through the gut

PRINCIPLE

Transferrin Turbilatex is a latex turbidimetric assay **for the quantitative detection of transferrin in human stool samples.** This assay is simple, widely applicable and test results are obtained in a very short time.

The intended use for this assay is the detection of specific transferrin antigen at very low concentrations.

Transferrin latex turbidimetric assay is based on agglutination reactions. These involve *in vitro* aggregation of microscopic latex particles. This aggregation consists in the specific reaction between antigen and antibodies, antigen contained in the sample and the antibodies anti-antigen coated on polystyrene latex particles. The sample is mixed with a suspension containing antibodies against the antigen bound to latex particles. If antigen is present in the sample it will react with the antibodies and form an aggregate. If no antigen is present in the sample the mixture will keep its appearance as a smooth suspension. Such turbidity is measured as an increase in absorbance at the determinate wave and is proportional to the quantity of antigen contained in the sample.

PRECAUTIONS

- For professional *in vitro* diagnostic use only.
- The analyser should be ready before performing any assay.
- Read and follow the instructions for use provided with the kit.
- If the result exceeds the measurement range, use the sample diluent to dilute the sample and repeat the assay again.
- Do not use after expiration date.
- Do not use the reagents if pack is damaged or opened.
- Follow Good Laboratory Practices, wear protective clothing, use disposal gloves, goggles and mask. Do not eat, drink or smoke in the working area.
- All the specimens should be considered potentially hazardous and handled in the same manner as an infectious agent.
- The solutions should be discarded in a proper container after testing following local regulations.

STORAGE AND STABILITY

Kit components must be stored at refrigerated temperature (2-8°C). Do not freeze.

Reagents are stable up to the expiration date printed on the label, always considering that reagent containers must be properly closed to avoid any contamination, must be kept away from the sunlight and conserved at 2-8°C.

REAGENTS

Materials providedCat.: TL-022TF100ED

- TL-022TF01 Transferrin Turbilatex Reagent 1, (1 x 20mL)
- TL-022TF02 Transferrin Turbilatex Reagent 2, (1 x 6mL)
- TL-022TF70 Transferrin Turbilatex Calibrator 0, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF71 Transferrin Turbilatex Calibrator 1, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF72 Transferrin Turbilatex Calibrator 2, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF73 Transferrin Turbilatex Calibrator 3, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF74 Transferrin Turbilatex Calibrator 4, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF75 Transferrin Turbilatex Calibrator 5, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF08 Transferrin Turbilatex Control 1, (2 x 0.5mL)
- TL-022TF09 Transferrin Turbilatex Control 2, (2 x 0.5mL)

Cat.: TL-022TF200ED

- TL-022TF01 Transferrin Turbilatex Reagent 1, (2 x 20mL)
- TL-022TF02 Transferrin Turbilatex Reagent 2, (1 x 11mL)
- TL-022TF70 Transferrin Turbilatex Calibrator 0, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF71 Transferrin Turbilatex Calibrator 1, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF72 Transferrin Turbilatex Calibrator 2, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF73 Transferrin Turbilatex Calibrator 3, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF74 Transferrin Turbilatex Calibrator 4, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF75 Transferrin Turbilatex Calibrator 5, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF08 Transferrin Turbilatex Control 1, (2 x 0.5mL)
- TL-022TF09 Transferrin Turbilatex Control 2, (2 x 0.5mL)

Materials and instruments that could be required but no provided

- Specimen collection container.
- TL-022TF03E Transferrin Turbilatex Sample Diluent.
- TL-0221213E Microtubes.
- Disposable gloves and laboratory equipment.
- Automated analyser.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Collect sufficient quantity of human stool samples. These samples should be collected in clean and dry containers (no preservatives or transport media). The samples can be stored in the refrigerator (2-8°C) for 1-2 days prior to testing. Homogenize stool samples as thoroughly as possible prior to preparation.

To process the collected stool samples:

Use a microtube for each sample to be tested. Label microtube with name or number of patients.

1. Homogenize the sample. Add 20 mg of sample into a microtube.
2. Add 2 mL of sample diluent (TL-022TF03E).
3. Shake vigorously the microtube in order to assure good sample dispersion (vortex) until sample is completely dissolved.
4. Centrifuge for 15 minutes at 10000 g or 10 minutes at 15000 g.
5. Take the supernatant to automated analyser vial.

ANALYTICAL PROCEDURE

Allow reagents and stool samples to reach room temperature (15-30°C) prior to testing.

R1 and R2 are ready to use.

Preparation the calibration curve.

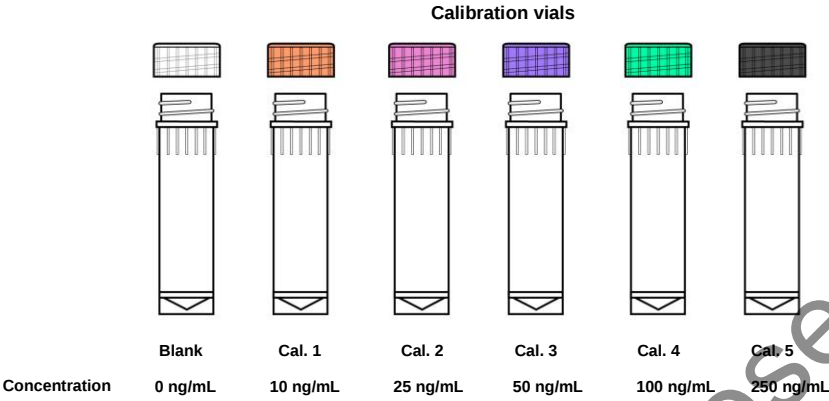
For calibration use only the following materials:
 TL-022TF70, TL-022TF71, TL-022TF72, TL-022TF73, TL-022TF74 and TL-022TF75, Transferrin Turbilatex Calibrator vials: liquid calibrator containing recombinant transferrin antigen at different concentrations.

Concentration is indicated on the label of each vial.

Calibrate the system every week is extremely recommended. Recalibrate the system when reagent lot is changed or when the controls are out of the assigned range given on the control label or certificate of analysis provided with the kit.

Allow Transferrin Turbilatex Calibrator to reach room temperature (15-30°C) prior to testing.

Transferrin Turbilatex Calibrator vials (calibrators 0 to 5) are ready to use.



Picture 1. Prepared calibrators for performing the calibration curve (5 points and blank)

Quality control

For quality control only use the following materials:

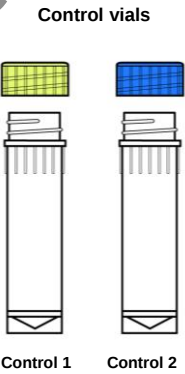
TL-022TF08 Transferrin Turbilatex Control 1 and TL-022TF09 Transferrin Turbilatex Control 2: liquid controls at two different concentrations of recombinant transferrin antigen. Concentration is indicated on the label of the vial. The use of control materials at two different concentrations is recommended in order to verify test precision.

Controls should be assayed every day before running patient faecal samples extract to validate the calibration curve.

If the obtained results are out of the tolerance range, the equipment, the reagents or the technique must be reviewed.

Allow Transferrin Turbilatex C1 & C2 to reach room temperature (15-30°C) prior to testing.

Transferrin Turbilatex Control vials (Control 1 and C2) are ready to use.



Picture 2. Prepared controls C1 and C2 (check control concentration on the label).

Analytical procedure, see annex for information

INTERPRETATION OF RESULTS

Positive results: Higher or equal than the cut off fixed by the clinical lab.
 Recommended: 10 ng of transferrin/mL (1 µg of transferrin/ g of stool) for diagnostic procedures.
 Positive results determine the abnormal presence of transferrin in human stool samples.



PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Analytical sensitivity

Limit of detection (LOD): **see annex for information.**

Prozone

Studies have been made up to a concentration of 2 µg of transferrin/mL and no false negative results have been observed. Studies using higher concentrations have not been carried out.

Clinical sensitivity and specificity

An evaluation was performed comparing a turbidimetric assay (Transferrin Turbilatex, CerTest) and an immunochromatographic test (CerTest Transferrin, CerTest). The results were as follows:

	Sensitivity	Specificity
Transferrin Turbilatex vs CerTest Transferrin	95%	>99%

The results showed a high sensitivity and specificity to detect Transferrin using *Transferrin Turbilatex*.

Interferences and cross reactivity

An evaluation was performed to determine the cross reactivity; no cross reactivity was founded against other faecal markers occasionally present in the faeces, such as: Human haemoglobin, bovine lactoferrin, human calprotectin and lactoferrin.

LIMITATIONS

1. Transferrin Turbilatex should only be used in human stool samples. The use of other samples has not been established. The quality of the test depends on the quality of the sample; proper faecal specimens must be obtained.
2. Positive results determine the presence of transferrin in faecal samples. A positive result should be followed up with additional invasive procedures to determine the exact cause and source of the blood in the stool.
3. If symptoms or situation still persist, transferrin determination should be carried out by invasive techniques. Negative results do not exclude bleeding, as some polyps and colorectal cancers may bleed intermittently or not during certain stages of the disease. Moreover, blood may not be uniformly distributed in stool samples.
4. This test may be less sensitive for detecting upper gastrointestinal bleeding because blood degrades as it passes through the gastrointestinal tract.
5. Patients should not collect samples during their menstrual period, if they have bleeding haemorrhoids, blood in urine or if they have strained during bowel movement.

EXPECTED VALUES

Colorectal cancer affects both men and women of all racial and ethnic groups, being most often found in people aged 50 years or older. Regarding men, colorectal cancer is the third most common cancer after prostate and lung cancers. Regarding women, colorectal cancer is the third most common cancer after breast and lung cancers.

ESPAÑOL
USO PREVISTO

Transferrin Turbilatex es una prueba diagnóstica para la **detección cuantitativa de transferrina en muestras fecales humanas**. Es una prueba sencilla y con múltiples aplicaciones. Este producto ha sido optimizado para utilizar con cualquier auto analizador.

Solo para uso profesional de diagnóstico *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

La transferrina es un componente derivado de la sangre que puede llegar al tracto gastrointestinal y eliminarse mediante las heces, provocado por algunas enfermedades gastrointestinales con pérdida de sangre. La transferrina es estable en las heces y es un buen marcador para detectar pérdidas de sangre en la zona alta y baja del intestino (en sangrado gastrointestinal).

Cuando se elimina sangre gastrointestinal, las heces contienen una mezcla de hemoglobina no degradada o poco degradada, grupos hemo y porfirina hemo-derivada en cantidades que dependen del lugar, de la cantidad de sangrado y del tiempo de tránsito a través del intestino.

FUNDAMENTO DE LA PRUEBA

Transferrin Turbilatex es una prueba turbidimétrica para la **detección cuantitativa de transferrina en muestras fecales humanas**. Esta prueba sencilla de realizar, con múltiples aplicaciones y los resultados se obtienen en un corto espacio de tiempo.

El uso previsto es la detección y cuantificación de transferrina a muy bajas concentraciones.

La prueba de látex turbidimétrico para la detección de transferrina se basa en unas reacciones de aglutinación. Estas reacciones implican una agregación *in vitro* de partículas de látex microscópicas. Esta agregación consiste en la reacción específica entre antígeno y anticuerpos, el antígeno presente en la muestra y los anticuerpos anti-antígeno unidos a las partículas de látex de poliestireno. La muestra debe ser mezclada con una suspensión que contiene anticuerpos frente al antígeno unido a las partículas de látex. Si el antígeno está presente en la muestra, reaccionará con los anticuerpos y se formará un agregado. Si no hay antígeno presente en la muestra, la mezcla mantendrá una apariencia de suspensión sin agregación. Esta turbidez se mide como un incremento en la absorbancia a una determinada longitud de onda y será proporcional a la cantidad de antígeno que contenga la muestra.

PRECAUCIONES

- Sólo para uso profesional *in vitro*.
- El analizador debe estar listo antes de realizar en ensayo.
- Leer y seguir las instrucciones de uso proporcionadas en el kit.
- Si los resultados exceden el rango de medida, use el diluyente de muestra para diluir la muestra y repita el ensayo de nuevo.
- No utilizar después de la fecha de caducidad.
- No usar los reactivos si el envase estuviera dañado o abierto.
- Seguir las Buenas Prácticas de Laboratorio, llevar ropa de protección adecuada, usar guantes desechables, gafas de protección y mascarilla. No comer, ni beber o fumar en la zona de trabajo.
- Las muestras se deben considerar potencialmente peligrosas y deben ser manipuladas de la misma forma que a un agente infeccioso.
- Las mezclas preparadas una vez añadida la muestra deben ser gestionados como residuos sanitarios según reglamentaciones locales.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Los componentes del kit deben ser almacenados y refrigerados (2-8°C). No congelar.

Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el envase, siempre que los frascos estén bien cerrados para evitar su contaminación, protegidos de la luz y se conserven a 2-8°C.

REACTIVOS
Materiales suministrados
Ref.: TL-022TF100ED

- TL-022TF01 Transferrin Turbilatex Reagent 1, (1 x 20mL)
- TL-022TF02 Transferrin Turbilatex Reagent 2, (1 x 6mL)
- TL-022TF70 Transferrin Turbilatex Calibrator 0, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF71 Transferrin Turbilatex Calibrator 1, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF72 Transferrin Turbilatex Calibrator 2, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF73 Transferrin Turbilatex Calibrator 3, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF74 Transferrin Turbilatex Calibrator 4, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF75 Transferrin Turbilatex Calibrator 5, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF08 Transferrin Turbilatex Control 1, (2 x 0.5mL)
- TL-022TF09 Transferrin Turbilatex Control 2, (2 x 0.5mL)

Ref:TL-022TF200ED

- TL-022TF01 Transferrin Turbilatex Reagent 1, (2 x 20mL)
- TL-022TF02 Transferrin Turbilatex Reagent 2, (1 x 11mL)
- TL-022TF70 Transferrin Turbilatex Calibrator 0, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF71 Transferrin Turbilatex Calibrator 1, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF72 Transferrin Turbilatex Calibrator 2, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF73 Transferrin Turbilatex Calibrator 3, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF74 Transferrin Turbilatex Calibrator 4, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF75 Transferrin Turbilatex Calibrator 5, (1 x 0.3mL)
- TL-022TF08 Transferrin Turbilatex Control 1, (2 x 0.5mL)
- TL-022TF09 Transferrin Turbilatex Control 2, (2 x 0.5mL)

Materiales y equipos que podrían ser necesarios pero no suministrados

- Contenedor para recolección de la muestra.
- TL-022TF03E Transferrin Turbilatex Sample Diluent.
- TL-0221213E Microtubos.
- Guantes desechables y equipamiento de laboratorio.
- Analizador automatizado.

TOMA DE MUESTRAS Y SU PREPARACIÓN

Tomar suficiente cantidad de muestras de heces humanas. Estas muestras deben ser recogidas en un recipiente limpio y seco (sin conservantes ni medios de transporte). Las muestras se deben conservar en frío (2-8°C) como máximo 1-2 días hasta el momento de utilizarlas. Homogeneizar la muestra vigorosamente antes de su preparación.

Para procesar la muestra de heces

Usar un microtubo para cada muestra que vaya a evaluarse. Se debe identificar el microtubo con el nombre o número del paciente.

1. Homogeneizar la muestra. Añadir 20 mg de muestra en el microtubo.
2. Añadir 2 mL de diluyente de muestra (TL-022TF03E).
3. Agitar de forma vigorosa el microtubo para asegurar una buena dispersión de la muestra (vortex) hasta que la muestra se disuelva completamente.
4. Centrifugar durante 15 minutos a 10000 g o 10 minutos a 15000 g.
5. Añadir el sobrenadante al vial del analizador automático.

PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

Previamente los reactivos y las muestras de heces deben acondicionarse a la temperatura ambiente (15-30°C).
R1 y R2 están listos para usar.

Preparación de la curva de calibración.

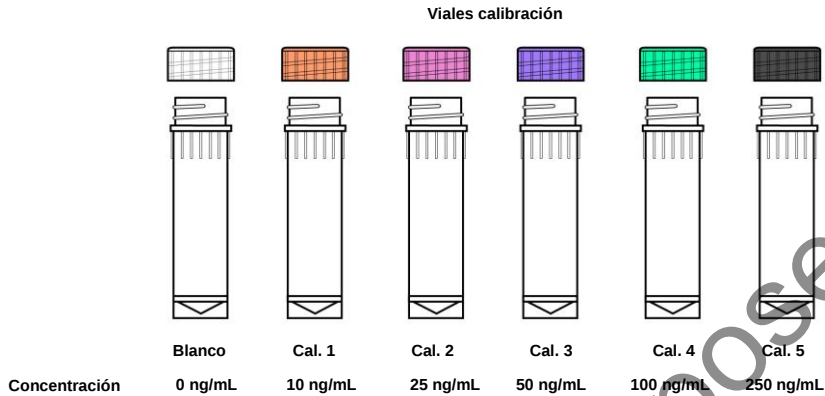
Para la calibración únicamente utilizar los siguientes materiales:

TL-022TF70, TL-022TF71, TL-022TF72, TL-022TF73, TL-022TF74 y TL-022TF75, *Transferrin Turbilatex Calibrator* vials: calibrador líquido que contiene antígeno recombinante de *Transferrin* a distintas concentraciones.

Calibrar el sistema cada semana es altamente recomendado. Recalibrar el sistema cuando los lotes de reactivos hayan cambiado o cuando los controles estén fuera del rango indicado en las etiquetas de los controles o en el certificado de análisis suministrado con el kit.

Previamente Transferrin Turbilatex Calibrator se debe acondicionar a la temperatura ambiente (15-30°C) antes de su uso.

Los viales de calibrador líquido de Transferrin Turbilatex (calibrador 0 a 5) están listos para su uso.



Dibujo 1 Calibradores preparados para realizar una curva de calibración (5 puntos y el blanco).

Control de calidad

Para el control de calidad únicamente utilizar los siguientes materiales:

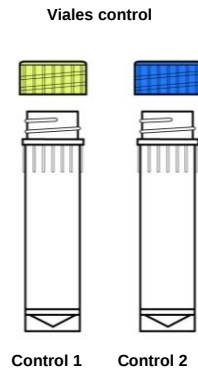
TL-022TF08 Transferrin Turbilatex Control 1 y TL-022TF09 Transferrin Turbilatex Control 2: controles líquidos a dos concentraciones distintas de antígeno recombinante de transferrina. La concentración se indicará en la etiqueta del vial. Se recomienda el uso de materiales de control en dos puntos diferentes de análisis para verificar la precisión del test.

Los controles deben ser probados cada día antes de analizar las muestras fecales de pacientes para validar la curva de calibración.

Si los valores obtenidos están fuera del rango de tolerancia, se debe revisar el equipo, los reactivos o la técnica.

Previamente Transferrin Turbilatex C1 & C2 se deben acondicionar a la temperatura ambiente (15-30°C) antes de su uso.

Los viales de control líquido de Transferrin Turbilatex (Control 1 y Control 2) están listos para su uso.



Dibujo 2. Controles preparados C1 y C2 (comprobar la concentración en la etiqueta).

Procedimiento analítico, ver información del anexo.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Resultado positivo: Superiores o iguales que el valor de referencia fijado por el laboratorio clínico.

Recomendado: 10 ng de transferrina/ mL (1 µg de transferrina/ g de heces) para protocolos de diagnóstico clínico.

Los resultados positivos determinan la presencia anormal de hemoglobina humana (hHb) en la muestra de heces.

CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA
Sensibilidad analítica

Límite de detección (LDD): **ver información del anexo.**

Prozona

Se han realizado estudios hasta una concentración de 2 µg/mL de transferrina/mL y no se han observado falsos negativos. No se han realizado estudios a mayores concentraciones.

Sensibilidad y especificidad clínica

Se llevó a cabo una evaluación clínica con dos técnicas distintas, el test de turbidimetría (Transferrin Turbilatex, CerTest) y un test inmunocromatográfico (CerTest Transferrin, CerTest). Los resultados se muestran a continuación:

	Sensibilidad	Especificidad
Transferrin Turbilatex vs CerTest Transferrin	95%	>99%

Los resultados mostraron que Transferrin Turbilatex presentan una alta sensibilidad y especificidad para detectar transferrina.

Interferencias y reacciones cruzadas

Se realizó una evaluación para determinar posibles reacciones cruzadas. No se detectaron reacciones cruzadas con otros marcadores fecales tales como: hemoglobina humana, hemoglobina bovina, lactoferrina bovina, lactoferrina humana y calprotectina humana.

LIMITACIONES

1. Transferrin Turbilatex se usará únicamente en muestras de heces humanas. El uso con otras muestras no ha sido establecido. La calidad de la prueba depende de la calidad de la muestra, por lo que se recomienda realizar una toma de muestras adecuada.
2. Los resultados positivos deberán ser contrastados con otras técnicas invasivas diagnósticas para determinar la fuente y la causa de la presencia de transferrina en la muestra de heces.
3. Los resultados negativos no excluyen las hemorragias causadas por pólipos o cáncer colorrectal ya que pueden aparecer de forma intermitente. Además, la muestra puede no ser homogénea en cuanto a la distribución de la sangre en la misma.
4. La sensibilidad del test será menor en el caso de hemorragias sufridas en la parte superior del tracto gastrointestinal, debido a la degradación que sufre la hemoglobina en el sistema digestivo.
5. Las muestras de pacientes durante su ciclo menstrual, con hemorroides sangrantes, sangre en orina o estreñimiento no serán válidas.

VALORES ESPERADOS

El cáncer colorrectal afecta tanto a hombres como a mujeres pertenecientes a todos los grupos raciales, aunque con mayor incidencia en personas a partir de los 50 años y en ancianos. En hombres, el cáncer colorrectal es el tercero más común después del cáncer de próstata y de pulmón. En mujeres, es también el tercer cáncer más común después del cáncer de mama y pulmón.

REFERENCES/BIBLIOGRAFÍA

1. Towler BP, Irwig L, Glasziou P, Weller D, Kewenter J. "Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult". Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2): CD001216.
2. Ransohoff DF and Lang CA. "Screening for colorectal cancer with the Fecal Occult Blood Test: a background paper. Ann Intern Med". 1997; 126: 811-822.
3. Ransohoff DF and Lang CA. "Suggested technique for Faecal Occult Blood testing and interpretation in colorectal cancer screening". Ann Intern Med. 1997; 126: 808-810.
4. Chien-Hua Chiang et al., "A Comparative Study of Three Fecal Occult Blood Test in Upper Gastrointestinal Bleeding". Kaohsiung J. Med. Sci. May 2006, 22; 223-228.
5. Virtanen et al., "Higher concentrations of serum transferrin receptor in children than in adults", Am. J. Clin. Nutr. 1999; 69: 256-60.

SYMBOLS FOR IVD COMPONENTS AND REAGENTS/SÍMBOLOS PARA REACTIVOS Y PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

 IVD In vitro diagnostic device Producto para diagnóstico in vitro	 Keep dry Almacenar en lugar seco	 Use by Fecha de caducidad	 Manufacturer Fabricante	 LOT Batch code Número de lote
 Consult instructions for use Consultar las instrucciones de uso	 Temperature limitation Limitación de temperatura	 Contains sufficient for <n> test Contiene <n> test	 DIL Sample diluent Diluyente de muestra	 REF Catalogue number Número de referencia

**ANNEX COMPATIBILITY OF THE MOST COMMON TURBIDIMETRY EQUIPMENT /
ANNEXO DE COMPATIBILIDAD CON LOS EQUIPOS MÁS COMUNES DE TURBIDIMETRÍA**

<u>MODEL/MODELO</u>	<u>MANUFACTURER/FABRICANTE</u>
Biolis i24/Biolis i50	Tokyo Boeki
BS200	Mindray

The application notes for use our turbidimetric products with the different equipments could be consulted in our website:

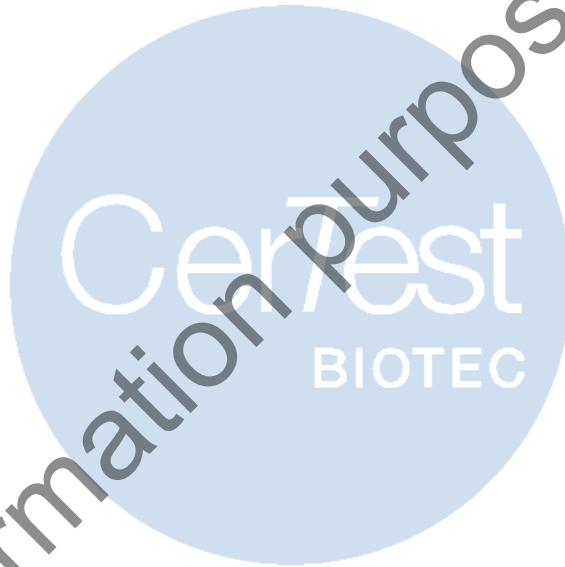
www.certest.es

For information purposes only

For information purposes only



For information purposes only



For information purposes only



CerTest
BIOTEC S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II, Calle J, Nº 1,
50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (SPAIN)
www.certest.es



F-381 rev00