

RAME

Per uso diagnostico in Vitro

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA COLORIMETRICA del RAME su SIERO, PLASMA e URINA con Analizzatore MINDRAY BS-300

 (2x50 mL) 330 test**REF** NB12000

I. DESTINAZIONE D'USO

Il Rame è presente nell'organismo in un'area particolare: è un significativo elemento associato ad un largo numero di metalloproteine. Nei sistemi biologico il Rame è in 2 stati di valenza e permette alle metalloproteine di giocare un ruolo centrale nelle reazioni di ossido-riduzione. Ceruplasmina, Ascorbato ossidasi, tirosinasi, lisil ossidasi, superossido dismutasi, citocromo c ossidasi e così via sono alcuni dei più importanti enzimi contenenti Rame: loro possono legarsi e reagire direttamente con le molecole di ossigeno. Diverse patologie e alterazioni delle condizioni fisiologiche sono dovute alle modificazioni o alla perdita di enzimi-rame: da difetti del tessuto connettivo (cardiaco, scheletrico e vascolare) alle alterazioni della pigmentazione, dall'ataxia nei neuroni motore all'anormale conversione delle catecolamine. Dopo ciò, il Rame gioca un ruolo importante nel metabolismo del Ferro. Bassi livelli possono interferire con il corretto assorbimento del ferro e gravi deficit di rame provocano elevata anemia: la ceruloplasmina ha una forte azione sugli ioni ferrosi originando ioni ferrici, esattamente prima del suo legame alla transferrina nel plasma.

II. PRINCIPIO

Il Rame dissociato dalle proteine, in particolari condizioni di forza ionica, forma con Di-Br-PAESA un complesso colorato stabile, la cui intensità di colore è proporzionale alla concentrazione di Rame nel campione.

III. PRECAUZIONI D'USO

1. Questo prodotto è stato formulato per uso diagnostico in vitro.
2. Una variazione proporzionale dei volumi di reazione non modifica il risultato.
3. NON miscelare tra loro Reagenti da diversi lotti di produzione.
4. Per concentrazioni di rame maggiori di 600 µg/dL, diluire il campione 1:2 con fisiologica, ristare e moltiplicare il risultato x 2.
5. Oltre alle eventuali indicazioni di rischio, il Reagente contiene conservanti (sodio azide o altri), la cui concentrazione totale è inferiore ai limiti riportati nelle Dir. 67/548/CEE e 88/379/CEE e relative modifiche per la classificazione, etichettatura ed imballaggio di preparati pericolosi (Reagenti). Tuttavia si raccomanda di manipolare i reagenti con cautela, evitandone l'ingestione ed il contatto con gli occhi, la pelle e le mucose; di seguire quindi le norme di buona pratica di laboratorio nell'utilizzo di questi materiali. Nelle schede di sicurezza vengono descritte le procedure operative per la manipolazione di questo prodotto. Le schede di sicurezza vengono fornite su richiesta.

ATTENZIONE!

- A) Le applicazioni su analizzatori di routine possono essere totalmente diverse da quanto sviluppato come determinazione manuale; inoltre le procedure sono specifiche per ciascun analizzatore.
- B) Elevata attenzione deve essere data alle sostanze interferenti: alcuni farmaci ed altre sostanze potrebbero influenzare i livelli od per il dosaggio del Rame (cfr Bibliografia 2).
- C) Il Reagente deve essere impiegato SOLO per l'uso indicato, da personale esperto e addestrato, seguendo le norme della buona pratica di laboratorio.
- D) La diagnosi clinica non può essere fatta correttamente usando il risultato di un solo test, ma deve essere fatta integrando criticamente i risultati di diversi test di laboratorio con differenti dati clinici.
- E) Per evitare interferenze o contaminazioni, utilizzare materiale plastico monouso oppure vetreria lavata con HCl diluito e acqua distillata.
- F) La presenza di un precipitato nell'R1 - BUFFER nel tempo è fisiologica e non comporta degrado nel funzionamento e nella stabilità del reattivo.
- G) Una serie di fattori, quali la temperatura ambientale, la temperatura dei reagenti di lavoro, l'accuratezza dei lavaggi e il tipo di spettrofotometro, possono influire sulle prestazioni del test.
- H) La curva di calibrazione deve essere sempre ripetuta ad ogni cambio di lotto del Reagente e/o del calibratore.
- I) Per la manipolazione dei Reagenti devono essere osservate le precauzioni normalmente adottate in laboratorio.
- Tutti i calibratori e controlli vanno considerati come campioni umani, quindi potenzialmente infettivi; devono quindi essere adottate tutte le misure di protezione adeguate allo scopo di evitare ogni tipo di potenziale rischio biologico.

IV. REAGENTI E MATERIALI FORNITI

Composizione del kit:

R1 - BUFFER Tampone Acetato 0.1 M pH 4.9; riducenti e conservanti	REF NB12000 1 x 50 mL
R2 - DiBr-PAESA DiBr-PAESA >0.001 mmol/L, Agenti riducenti, Stabilizzanti	1 x 50 mL
R3 - CAL Standard 200 siero/plasma (PRONTO ALL'USO) Soluzione di Rame = 200 µg/dL NaN ₃ < 0.1%	1 x 5 mL
R4 - Bianco urine e conservanti (PRONTO ALL'USO) Soluzione di Rame = 0 µg/dL	1 x 15 mL
R5 - CAL Standard 10 urine e conservanti (PRONTO ALL'USO) Soluzione di Rame = 10 µg/dL	1 x 5 mL

MATERIALI RICHIESTI MA NON FORNITI

Normale attrezzatura da laboratorio.
Micropipette in grado di erogare da 3 a 1000 µL.
Puntali monouso per micropipette.
Provette in vetro trasparente per la diluizione dei campioni.
Soluzione fisiologica, Controlli
Spettrofotometro od analizzatore automatico di chimica clinica.

V. REAGENTI AUSILIARI PER IL CONTROLLO QUALITA'

Per garantire l'adeguata prestazione del test utilizzare i seguenti kit (vedere le relative informazioni d'uso):

- **Normal Control Serum Iyo** **REF** NBCNU
- **Pathological Control Serum Iyo** **REF** NBCPU
- **Copper Controls normal/elevated** **REF** NBCPCO67

La curva di calibrazione deve essere sempre ripetuta ad ogni cambio di lotto del Reagente e/o del calibratore.



VI. CONSERVAZIONE E STABILITÀ

I reagenti chiusi sono stabili fino alla data di scadenza indicata sulle etichette, se conservati a 2-8°C nel loro contenitore primario integro, se non esposti a fonti termiche e/o variazioni di pressione. **Il componente R1 - BUFFER può essere conservato a 15°C-25°C; se conservato a 2°C-8°C, può formare precipitati. In questo caso porre il Reattivo a bagnomaria per 5 minuti a 30-35°C e miscelare per inversione.** In caso di danneggiamento del contenitore primario provvedere allo smaltimento.

VII. PREPARAZIONE DEL REAGENTE DI LAVORO

Preparare un Reattivo di lavoro miscelando in parti uguali il Reattivo 1 con il Reattivo 2 oppure usare i due reattivi in parti uguali direttamente nella cuvetta di reazione. Il Reattivo di lavoro qualora preparato, è stabile 20 giorni a temperatura ambiente. Mescolare gentilmente e portare i Reagenti alla temperatura di lavoro prima dell'uso.

Chiudere immediatamente dopo l'impiego. I prodotti vanno manipolati in modo adeguato, tale da evitare ogni contaminazione.

L'uso non competente ci solleverà da ogni responsabilità.

VIII. STABILITÀ DOPO L'APERTURA

Il prodotto è stabile 4 mesi dalla prima apertura se conservato a 2-8°C. Il componente R1 può essere conservato a 15°C-25°C per 4 mesi.

IX. CAMPIONI

- Siero fresco non emolizzato.
 - Plasma fresco non emolizzato in eparina.
 - Urina fresca, limpida; in presenza di torbidità o di precipitati filtrare su carta da filtro o centrifugare per 10/15 minuti a 3000 rpm. Ricordare la diluizione del campione al momento del calcolo, se effettuata.
- Raccolta dei campioni in accordo con CLSI (NCCLS); (cfr Bibliografia 3).

X. SMALTIMENTO DEI MATERIALI

Per lo smaltimento dei Reagenti attenersi agli ordinamenti locali vigenti.

XI. PROCEDURA ANALITICA su SPETTROFOTOMETRO MANUALE

- Lunghezza d'onda: 580 nm (570-600 nm)
- Cammino ottico: 1 cm
- Lettura: contro bianco reagente
- Temperatura: 37°C
- Metodo: end-point
- Reazione: 10 minuti
- Rapporto campione/reagente siero/plasma: 1/15
- Rapporto campione/reagente urine: 1/3.3

Portare i reagenti alla temperatura di lavoro prima dell'uso.

Pipettare il Reattivo di lavoro in una provetta o in una cuvetta così etichettata: **R/B**: Bianco reagente, **ST**: Standard, **S**: Sample/Campione. Qualora sia utilizzato Reattivo 1 + Reattivo 2, miscelare delicatamente.

Quindi aggiungere rispettivamente acqua, standard, campione.

La tabella sotto riportata è esemplificativa:

SIERO/PLASMA	R/B	ST _{Siero/plasma}	S
Reattivo di lavoro (R1+R2)	1 (0.5+0.5) mL	1 (0.5+0.5) mL	1 (0.5+0.5) mL
Acqua distillata	66 µL	---	---
R3 - CAL siero/plasma	---	66 µL	---
Sample/Campione	---	---	66 µL

Miscelare gentilmente. Dopo 10 minuti a 37°C, leggere l'assorbanza dello Standard (Ast), del campione (As) contro Bianco reagente. Il colore è stabile per 30 minuti a temperatura ambiente.

CALCOLO SIERO/PLASMA

$(As/Ast) \times 200^* = \mu\text{g/dL}$ di Rame

* è la concentrazione di R3-CAL espresso in µg/dL se si desidera esprimere il risultato in µmol/l eseguire il conto con questa formula:

$(As/Ast) \times 31.47 = \mu\text{mol/l}$ di Rame

URINE	R/B	ST _{Urine}	S
Reattivo di lavoro (R1+R2)	1 (0.5+0.5) mL	1 (0.5+0.5) mL	1 (0.5+0.5) mL
R4 Bianco urine	300 µL	---	---
R5 - CAL urine	---	300 µL	---
Sample/Campione	---	---	300 µL

Miscelare gentilmente. Dopo 10 minuti a 37°C, leggere l'assorbanza dello Standard (Ast), del campione (As) contro Bianco urine. Il colore è stabile per 30 minuti a temperatura ambiente.

CALCOLO URINE

$(As/Ast) \times 10^* = \mu\text{g/dL}$ di Rame

* è la concentrazione di R5-CAL espresso in µg/dL se si desidera esprimere il risultato in µg/24h eseguire il conto con questa formula:

Rame escreto durante 24-ore in µg/24 h =

Rame in µg/dL x 10 x volume di urina raccolta in 24-h (in Litri)

ATTENZIONE!

Il kit è sperimentato per spettrofotometro manuale e per sistemi HITACHI e MINDRAY.

Le applicazioni su analizzatori automatici possono essere totalmente diverse da quanto sviluppato come determinazione manuale.



XII. VALORI DI RIFERIMENTO (cfr Bibliografia 1-5)

Valori normali Rame:

Uomini	70 – 140 µg/dL (11.0 – 22.0 µmol/L)
Donne	80 – 155 µg/dL (12.6 – 24.4 µmol/L)
Neonati (fino a 6 mesi)	20 – 70 µg/dL (3.15 – 11.0 µmol/L)
Urine	≤ 60 µg/24h

Poiché i valori normali dipendono dall'età, dal sesso, dalla dieta, dall'area geografica e da altri fattori, ogni laboratorio deve stabilire i propri valori normali per questa procedura.

XIII. PRESTAZIONI ANALITICHE (validate su MINDRAY BS300)

Le prestazioni del Reagente **RAME** sono state sperimentate con un analizzatore MINDRAY BS300. I dati, pur rappresentando le caratteristiche del prodotto, potrebbero variare per ogni singolo laboratorio e per i diversi analizzatori.

Limitazioni del metodo: non sono conosciute limitazioni.

Linearità del metodo: il test è lineare fino a 600 µg/dL nel caso si usato con metodica siero/plasma.

Tuttavia, per concentrazioni di Rame maggiori di 600 µg/dL, si raccomanda di diluire il campione 1:2 con fisiologica, ristare e moltiplicare il risultato x 2.

Sensibilità del metodo (LoD) : il limite di sensibilità, ovvero la concentrazione minima che può essere distinta dallo zero è 8 (1.7) µg/dL nel caso di siero/plasma (urine).

Interferenze: cfr Bibliografia punto 2.

Criterio delle prove di interferenza: recupero ± 10% del valore iniziale. Non si sono osservate interferenze su campioni con:

- bilirubina totale fino a 10 mg/dL;
- emoglobina fino a 300 mg/dL;
- lipemia [Intralipid ®] fino a 3000 mg/dL;
- acido ascorbico fino a 50 mg/dL.

Precisione nella serie: determinata su 20 replicati di due campioni.

Precisione tra le serie: determinata per 5 giorni su 20 replicati al giorno per due campioni.

I risultati ottenuti sono i seguenti:

Campione	Media (µg/dL) ± 2s	CV%
Umano 1 urina	20.7 ± 1.7	4.0
Umano 2 siero	243.7 ± 3.2	0.7

I risultati ottenuti sono i seguenti:

Campione	Media (U/L) ± 2s	CV%
Umano 1 urina	20.6 ± 2.0	4.4
Umano 2 siero	243.8 ± 3.0	0.6

Accuratezza: un gruppo di 20 sieri è stato testato con questa procedura ed usando un reagente simile disponibile in commercio. Il confronto ha dato i seguenti risultati:

Regressione lineare $y = 0.9998x + 1.194$

Coefficiente di correlazione $r = 0.9999$ $n = 20$

XIV. BIBLIOGRAFIA

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., Philadelphia (1999).
2. Young D.S., Effect of drugs on Clinical Lab. Test, 5th Ed. AACC Press (2000).
3. CLSI(NCCLS) GP44-A4/H18-A4: Proc. for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common lab. Tests
4. Abe A. et al., Clin. Chem., 35, 552 (1989).
5. Lech T. et al., Biol. Trace Elem. Res., 118, 16 (2007).

 IVD	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	 Limiti di temperatura	 LOT	Codice del lotto (XXX)	 Fabbricante	 Mantenere asciutto	 Non sterile
 i	Consultare le istruzioni per l'uso	 Utilizzare entro (anno/mese)	 REF	Numero di catalogo	 Non riutilizzare	 Fragile, maneggiare con cura	 Tenere lontano dal calore

CONFEZIONE

 **NB12000**

R1 - BUFFER	1 x 50 mL
R2 - DiBr-PAESA	1 x 50 mL
R3 - CAL STD 200 siero/plasma	1 x 5 mL
R4 - Bianco urine	1 x 15 mL
R5 - CAL STD 10 urine	1 x 5 mL
Istruzioni per l'uso	1 pz

Codice Ramo CND W01010206



RAME

For *in Vitro* Diagnostic use only

COPPER QUANTITATIVE COLORIMETRIC ASSAY on SERUM, PLASMA and URINE with MINDRAY BS-300

 Σ (2 x 50 mL) 330 tests

REF NB12000

I. INTENDED USE

Copper is present in the body in a particular area: it is a trace element associated with a large number of metalloproteins.

In the biological systems Copper is in the 2 valence states and permits to metalloproteins to play a central role in the oxidation-reduction reactions. Ceruloplasmin, ascorbate oxidase, tyrosinase, lysyl oxidase, superoxide dismutase, cytochrome c oxidase and so on, are a few of the most important copper-containing enzymes: they can bind and react directly with molecular oxygen.

Several pathologies and alteration of the physiological conditions are due to modifications or to the loss of copper-enzymes: from connective tissue defects (cardiac, skeletal and vascular) to failure in pigmentation, from ataxia in motor neurons to abnormal catecholamine conversions. After these, Copper play an important role in the Iron metabolism. Low levels may interfere in the right iron absorption and severe copper deficiency gives elevated anemia: ceruloplasmin has a strong action on ferrous iron to give ferric iron, exactly before its binding to plasma transferrin.

II. PRINCIPLE

Copper dissociated from proteins, in particular conditions of ionic strength, gives with Di-Br-PAESA a stable colored complex, which intensity of color is proportional at the concentration of Copper in the sample.

III. PRECAUTION FOR USE

1. This product has been formulated for *in vitro* diagnostic use.
2. A proportional variation of the reaction volumes does not change the result.
3. DO NOT mix Reagents from different Production lots.
4. For concentration of copper higher than 600 μ g/dL, dilute the sample 1:2 with saline solution, repeat the determination and multiply the result by 2.
5. In addition to the possible risk indications, the Reagent can contain preservatives (as sodium azide or others), which total concentration is lower than the limits mentioned in Dir. 67/548/CEE e 88/379/CEE and following modifications regarding classification, labelling and packaging of dangerous preparations (Reagents). However, it is recommended to handle the reagents carefully, avoiding ingestion and contact with eyes, mucous membranes and skin; to use reagents according to good laboratory practice. On the material safety data sheet are detailed the operating procedures for the manipulation of this product. Material safety data sheet should be supplied on request.

ATTENTION!

- A) Applications on routine analysers may be totally different from what developed as manual determination; in addition, the procedures are specific for each analyser.
- B) Very deep attention must be given to interfering substances: certain drugs and other substances are able to influence levels of Copper (see References 2).
- C) The reagent must be used ONLY for the intended destinations, by expert and trained people and in according to good laboratory practice.
- D) The clinical diagnosis cannot be done correctly using the result of only one test but have to be done integrating critically the results of different laboratory tests and clinical data.
- E) To avoid interference or contaminations, use plastic material throwaway or very clean tubes washed with diluted HCl and distilled water.
- F) The presence of a precipitate in the R1 - BUFFER over time is physiological and does not lead to degradation in the functioning and stability of the reagent.
- G) A lot of factors, as ambient temperature, the working reagent temperature, wash accuracy and the type of spectrophotometer, may affect the tests performances.
- H) The calibration curve has to be always repeated at each change of the lot of the Reagent and/or calibrator.
- I) All the precautions normally used in the laboratory must be respected for reagents handling.
- All the calibrators and controls must be considered as human sample, so potentially infectious; all the protection actions must be applied to avoid any potential biological risk.

IV. REAGENTS AND MATERIALS PROVIDED

Kit composition:

R1 - BUFFER

Acetate Buffer 0.1 M pH 4.9; reducing agents and preservatives

R2 - DiBr-PAESA

DiBr-PAESA >0.001 mmol/L, Reducing agents, Stabilizers

R3 - CAL Standard 200 serum/plasma

(READY TO USE) Solution of Copper = 200 μ g/dL

R4 - Blank reagent urine and preservatives

(READY TO USE) Solution of Copper = 0 μ g/dL

R5 - CAL Standard 10 urine and preservatives

(READY TO USE) Solution of Copper = 10 μ g/dLREF NB12000
1 x 50 mL

1 x 50 mL

1 x 5 mL

1 x 15 mL

1 x 5 mL

MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Normal laboratory equipment.

Micropipettes to deliver from 3 to 1000 μ L.

Disposable micropipettes tips.

Transparent glass tubes for sample dilution.

Saline solution, Controls

Spectrophotometer or automatic analyser for Clinical Chemistry.

V. AUXILIARY REAGENTS FOR QUALITY CONTROL

To grant the right performances use following kits (see the relative information for use):

- NORMAL CONTROL SERUM Iyo

REF NBCNU

- PATHOLOGICAL CONTROL SERUM Iyo

REF NBCPU

- COPPER CONTROLS normal/elevated

REF NBCOPC067

The calibration curve has to be always repeated at each change of the lot of the Reagent and/or calibrator.



VI. STORAGE AND STABILITY

The Reagents are stable up to the expiry date mentioned on the labels, stored at 2-8°C, if closed and kept in their intact primary container; if not exposed to heat sources and/or pressure variations. **Component R1 - BUFFER can be stored at 15°C-25°C; if stored at 2°C-8°C, it can form precipitates. In this case, place Reagent R1 in a water bath for 5 minutes at 30-35°C and mix by inversion.** In case of damaging of the primary container organize the waste disposal.

VII. PREPARATION OF THE WORKING REAGENT

Prepare a working reagent by mixing Reagent 1 in equal parts with Reagent 2 or use the two reagents in equal parts directly in the reaction cuvette. If prepared, the working reagent is stable for 20 days at room temperature. Mix kindly before use and let the reagent reach the room temperature before use. Close immediately after handling. The Reagents have to be used correctly, to avoid contamination.

An incompetent handling relieves us from any responsibility.

VIII. STABILITY AFTER FIRST OPEN

The product is stable 4 months after the first open if stored at 2-8°C. Component R1 can be stored at 15 °C-25 ° C for 4 months.

IX. SAMPLES

- Not haemolysed fresh serum.
- Not haemolysed fresh plasma in heparin.
- Fresh urine, clear; in the presence of turbidity or precipitate, filter through filter paper or centrifuge for 10/15 minutes at 3000 rpm. All the urine have to be adjusted until pH 7.00.

At the calculation, remember the dilution ratio of the sample, if made. Samples collection in compliance with CLSI (NCCLS) (see References 3).

X. WASTE DISPOSAL

Observe all federal, state and local environmental regulations for waste disposal.

XI. ANALYTICAL PROCEDURE ON MANUAL SPECTROPHOTOMETER

- Wavelength: 580 nm (570 - 600 nm)
- Pathlength: 1 cm
- Reading: against blank reagent
- Temperature: 37°C
- Method: end-point
- Reaction: 10 minutes
- Ratio Sample/reagent serum/plasma: 1/15
- Ratio Sample/reagent urine: 1/3.3

Let reagents reach the working temperature before use.

Pipette in vial or cuvette so labelled: R/B: Reagent Blank, ST: Standard, S: Sample.

If Reagent 1 + Reagent 2 is used, mix gently.

Then add the water, standard, sample, respectively. The table below is an example:

SERUM/PLASMA	R/B	ST _{Serum/plasma}	S
Working reagent (R1+R2)	1 (0.5+0.5) mL	1 (0.5+0.5) mL	1 (0.5+0.5) mL
Distilled water	66 µL	---	---
R3 – CAL serum/plasma	---	66 µL	---
Sample	---	---	66 µL

Mix carefully. Read the absorbance of the standard (Ast) and sample (As) against reagent blank, after 10 minutes at 37°C. The colour is stable 30 minutes at room temperature.

CALCULATION SERUM/PLASMA

$(As / Ast) \times 200 * = \mu\text{g/dL}$ of Copper

* is the **R3 - CAL** concentration in µg/dL. To express the result in µg/dL calculate with this formula:

$(As/Ast) \times 31.47 = \mu\text{mol/l}$ of Copper.

URINE	R/B	ST _{Urine}	S
Working reagent (R1+R2)	1 (0.5+0.5) mL	1 (0.5+0.5) mL	1 (0.5+0.5) mL
R4 Blank urine	300 µL	---	---
R5 – CAL urine	---	300 µL	---
Sample	---	---	300 µL

Mix carefully. Read the absorbance of Standard (Ast) and of the sample (As) against blank reagent after 10 minutes at 37°C. The colour is stable 30 minutes at room temperature.

CALCULATION URINE

$(As / Ast) \times 10 * = \mu\text{g/dL}$ of Copper.

* is the concentration of **R5- CAL** expressed in µg/dL. To express the result in µg/24 h calculate with this formula:

Copper excreted during 24-hour in µg/24 h =

Copper in µg/dL x 10 x volume of Urine voided in 24-h (in Liters).

ATTENTION!

The kit is tested for a manual spectrophotometer and for HITACHI, COBAS and MINDRAY systems. The applications on automatic analysers could be completely different by what has been developed as manual determination.



XII. REFERENCE VALUES (see References 1-5)

Normal Values Copper:

Men	70 - 140 µg/dL	(11.0 – 22.0 µmol/L)
Women	80 - 155 µg/dL	(12.6 – 24.4 µmol/L)
Babies (birth-6mths)	20 - 70 µg/dL	(3.15 – 11.0 µmol/L)
Urine	≤ 60 µg/24h	

Since the normal values depend on age, sex, diet, geographic area and other factors, each laboratory should establish its own normal values for this procedure.

ANALYTICAL PERFORMANCES (Validate on MINDRAY BS300)

The performances of the Reagent **RAME** have been tested with a MINDRAY BS300 analyzer. The data, while representing the characteristics of the product, could be different for each laboratory and for different analyzers.

Method Limitations: are not know limitations.

Method Linearity: the test is linear up to 600 µg/dL if it is used with serum/plasma method. For Copper concentrations higher than 600 µg/dL, it is recommended to dilute the sample 1:2 with saline solution, test again and multiply the result x 2.

Method Sensitivity (LoD): the sensitivity limit, that is the minimum concentration that can be distinguished by zero, is 8 (1.7) µg/dL in the case of serum / plasma (urine).

Interferences: see References 2.

Interference test criterion: recovery ± 10% of initial value. No interference found on samples with:

- total bilirubin up to 10 mg/dL;
- haemoglobin up to 300 mg/dL,
- lipemia [Intralipid ®] up to 3000 mg/dL;
- ascorbic acid up to 50 mg/dL.

Within-run Precision: determined on 20 replications of 2 samples

The results obtained are following:

Sample	Mean (U/L) ± 2s	CV %
Human 1 urine	20.7 ± 1.7	4.0
Human 2 serum	243.7 ± 3.2	0.7

Run-to-run Precision: determined for 5 days with 20 replications for each days, for two samples.

The results obtained are the following:

Sample	Mean (U/L) ± 2s	CV %
Human 1 urine	20.6 ± 2.0	4.4
Human 2 serum	243.8 ± 3.0	0.6

Accuracy: a group of 20 sera has been tested using this procedure and using a similar reagent available on the market. The comparison gave these results:

Linear regression equation $y = 0.9998x + 1.194$
 Correlation coefficient $r = 0.9999$ $n = 20$

XIV. REFERENCES (see Italian version)

 IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device	 Temperature limitation	 LOT	Batch code (XXX)	 Manufacturer	 Keep dry	 Non-sterile	Non-sterile
 Consult Instructions for use	Use by (year/month)	 REF	Catalogue number	 Do not reuse	 Fragile, handle with care	 Keep away from heat		

CONTENT

 **NB12000**

R1 - BUFFER	1 x 50 mL
R2 - DiBr-PAESA	1 x 50 mL
R3 - CAL STD 200 serum/plasma	1 x 5 mL
R4 - Blank urine	1 x 15 mL
R5 - CAL STD 10 urine	1 x 5 mL
Instruction for use	1 item

EDMA (EDMS) CODE 11.02.01.06

