

## AMOSTRAS<sup>(2,3)</sup>

### Amostras

- Soro e plasma recolhido em heparina de lítio.
- Urina (24h-recolha) diluída 1/20 com solução salina normal.
- Não utilizar outras amostras.
- Aviso e precauções**
- Não utilizar fluoreto de sódio como antiglicolítico, dado que inibe a urease.
- De acordo com as boas práticas de laboratório, a amostragem deve ser executada antes da administração de drogas.

### Armazenamento e estabilidade

- O soro e o plasma mantêm-se estáveis durante até 24 horas à temperatura ambiente e até uma semana a 2-8 °C e mantêm-se estáveis durante pelo menos 3 meses quando congelado (<20 °C).
- As urinas conservadas a 2-8 °C mantêm-se estáveis durante até 4 dias. As urinas podem igualmente ser conservadas ao manter o pH abaixo de 4. Adição de timol como conservante não é recomendado, uma vez que inibe a atividade da urease.

## VALORES DE REFERÊNCIA<sup>(2)</sup>

### Soro/plasma:

Adultos (21 - 60 anos):	12,9 - 42,9 mg/dL
	2,14 - 7,14 mmol/L
Adultos (60 - 90 anos):	17,2 - 49,3 mg/dL
	2,86 - 8,21 mmol/L
Adultos (> 90 anos):	21,4 - 66,5 mg/dL
	3,57 - 11,07 mmol/L
<b>Urina (Adultos):</b>	26 - 43 g/24 h 0,43 - 0,71 mol/24 h 1700 - 2900 mg/dL* 290 - 470 mmol/L*

\* Para um volume urinário de 1,5 L por 24 horas

**Observação:** Recomenda-se que cada laboratório estableça e mantenha os seus próprios valores de referência para a população desejada. Os valores anteriores são apenas fornecidos a título indicativo.

## PROCEDIMENTO

### Procedimento manual

Comprimento de onda : 340 nm  
Percurso óptico : 1 cm  
Relação amostra/reagente : 1:100  
Temperatura: 37 °C  
Ler comparando com o água destilada

Reagente de trabalho (4 volumes de R1 + 1 volume de R2)	1000 µL
Amostra	10 µL

Misture e após 30 segundos de incubação, leia a absorbância em intervalos de 30 segundos durante 90 segundos. Calcule a mudança de absorbância por minuto ( $\Delta A/min$ ).

### Procedimento automático

Estes reagentes podem ser utilizados em vários analisadores automáticos. Para os analisadores ELITech Selectra, as aplicações validadas estão disponíveis mediante solicitação.

Com o Selectra TouchPro, utilize a aplicação incluída no código de barras disponível no final desse folheto.

## CÁLCULO

$$\Delta A/min \cdot Amostra \times n \quad n = \text{concentração do padrão/calibrador}$$

Fator de conversão: mg/dL x 0,1665 = mmol/L

Para a dosagem da ureia nas urinas, não esquecer de multiplicar a concentração pelo factor de diluição.

## CALIBRAÇÃO

Para referências URSL-0407/0427/0507: Para calibração, use o calibrador multiparamétrico ELICAL 2 ou o padrão Urea Standard 50 mg/dL.

Para referências URSL-0250/0455/0420/0500: Para calibração, use o calibrador multiparamétrico ELICAL 2.

Os valores de Urea Standard 50 mg/dL e o calibrador multiparamétrico ELICAL 2 são definidos relativamente ao método de referência ID-MS (Diluição Isotópica por Espectrometria de Massa).

Frequência de calibração : A frequência de calibração é específica a cada equipamento (consultar § DESEMPEÑO).

## CONTROLE DE QUALIDADE

Para verificar a exatidão dos resultados, os soros controle, tal como ELITROL I e ELITROL II devem ser usados. Esses controles devem ser realizados e validados antes das amostras dos pacientes serem testadas. A frequência do controle deve ser efetuada, pelo menos, uma vez por dia, após cada calibração e deve ser adaptada aos procedimentos de controlo de qualidade de cada laboratório e aos requisitos regulamentares. Os resultados devem estar dentro dos limites definidos. Se os valores se estiverem fora dos limites definidos, cada laboratório deve tomar as devidas medidas corretivas. Os controles de qualidade devem ser utilizados de acordo com os procedimentos habituais.

## TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

Todos os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais de regulamentação local, estadual e federal.

## DESEMPEÑO a 37 °C no ELITech Clinical Systems Selectra ProM

### Precisão de medição

#### a) Serum/plasma

Determinada de acordo com o protocolo CLSI EP6-A<sup>(6)</sup>, a precisão de medição é de 10 a 300 mg/dL (1,67 a 49,95 µmol/L).

- Em casos muito raros, as gamopatias monoclonais (mialoma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) podem causar resultados não confiáveis.<sup>(12)</sup>

Este procedimento estende a precisão de medição até 1500 mg/dL (249,75 µmol/L).

Para utilizadores do Selectra TouchPro, a função "diluir", realiza a diluição das amostras automaticamente. Os resultados são tomados em consideração na diluição.

#### b) Urina

- Foram realizados testes para determinar o nível de interferência de diferentes compostos segundo as recomendações de protocolo do CLSI EP7-A2<sup>(10)</sup>, e as recomendações da SFBC<sup>(11)</sup>. Recuperação dentro de ± 10% do valor inicial de concentração de ureia 150 e 3000 mg/dL.

Bilirrubina conjugada: Nenhuma interferência significativa até 29,5 mg/dL (504 µmol/L).

Hemoglobina: Nenhuma interferência significativa até 500 mg/dL.

Metildopa : Nenhuma interferência significativa até 1,0 mg/dL.

#### a) Soro/plasma

Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP17-A<sup>(7)</sup>.

- Limite de detecção (LoD) e limite de quantificação (LoQ)

Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP17-A<sup>(7)</sup>.

### Precisão

Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP5-A2<sup>(8)</sup>.

#### a) Soro/plasma

Estabilidade a bordo / frequência de calibração

Estabilidade a bordo: 14 dias

Frequência de calibração: 7 dias

Uma nova calibração deve ser efetuada após cada mudança de lote de reagente, quando os resultados do(s) controle(s) de qualidade estiverem fora do intervalo estabelecido e após uma operação de manutenção.

Estes desempenhos foram obtidos utilizando o analisador ELITech Selectra ProM. Os resultados podem variar se um instrumento diferente ou um procedimento manual for usado.

Os desempenhos de aplicações não validados pela ELITech não são garantidos e devem ser definidos pelo usuário.

#### b) Urina

Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young.<sup>(13-14)</sup>

### Precisão

Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP5-A2<sup>(8)</sup>.

#### a) Soro/plasma

Estabilidade a bordo / frequência de calibração

Estabilidade a bordo: 14 dias

Frequência de calibração: 7 dias

Uma nova calibração deve ser efetuada após cada mudança de lote de reagente, quando os resultados do(s) controle(s) de qualidade estiverem fora do intervalo estabelecido e após uma operação de manutenção.

### BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAPHY

#### BIBLIOGRAFIA/BIBLIOGRAFIA

1. Lamb, E.J., & Price C. P., *Creatinine, Urea, and Uric Acid*. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed., Butts, C.A., Ashwood, E.R. & Bruns D. E. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2008), 363.

2. Wu, A.H.B., *Tietz Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2006), 1096.

3. Kaplan, J.M. & First, M.R., *Renal Function. Clinical Chemistry Theory, Analysis, Correlation*, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2010), 567 and appendix.

4. Bretaudière, J.P., et al., *Direct Enzymatic Determination of Urea in Plasma and Urine with a Centrifugal Analyzer*. *Clin. Chem.*, (1976), 22, 1614.

5. Fawcett, J.K., Scott, J.E., *A rapid and precise method for the determination of urea*. *J. Clin. Pathol.*, (1960), 13:156-9.

6. Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), 23 (16).

7. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), 24 (34).

8. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), 24 (25).

9. Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), 22 (19).

10. Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), 25 (27).

11. Vassault A., et al., *Ann. Biol. Clin.*, (1986), 44, 686.

12. Berth, M. & Delange, 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.

13. Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd edition, AAC Press (1997).

14. Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th edition, AAC Press (1995).

## Bilirrubina conjugada: Nenhuma interferência significativa até 29,5 mg/dL (504 µmol/L).

Turvação: Nenhuma interferência significativa até 614 mg/dL (6,94 mmol/L) equivalente de triglicéridos.

Hemoglobina: Nenhuma interferência significativa até 500 mg/dL.

Ácido ascórbico: Nenhuma interferência significativa até 20 mg/dL.

Metildopa : Nenhuma interferência significativa até 1,0 mg/dL.

- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO-15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.

- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO-15223-1, exceto os apresentados abaixo.

## SYMBOLS/SYMBOLS/ SÍMBOLOS/SÍMBOLOS

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO-15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.

- 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.

- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO-15223-1, exceto os apresentados abaixo.

PIT-URSL-4-V21 (02/2019)

Références/References/ Referencias/ Referências: Composition du coffret/ Kit composition/ Composição del kit/ Conteúdo da embalagem :			
URSL-0250	R1 8 x 20 mL	R2 8 x 5 mL	
URSL-0455	R1 4 x 44 mL	R2 4 x 11 mL	
URSL-0420	R1 4 x 50 mL	R2 2 x 26 mL	
URSL-0500	R1 5 x 100 mL	R2 1 x 127 mL	+ Std 1 x 5 mL
URSL-0407	R1 2 x 50 mL	R2 1 x 26 mL	+ Std 1 x 5 mL
URSL-0427	R1 4 x 50 mL	R2 2 x 26 mL	+ Std 1 x 5 mL
URSL-0507	R1 5 x 100 mL	R2 1 x 127 mL	+ Std 1 x 5 mL



Les paramètres de la droite de régression sont les suivants :  
Coefficient de corrélation: (r) = 1,00  
Droite de régression :  $y = 0,993x - 0,1 mg/dL$   
(0,02 mmol/L).

**b) Urine**  
Une étude comparative a été réalisée entre un automate ELITech Clinical Systems ProM

## English - EN

### INTENDED USE

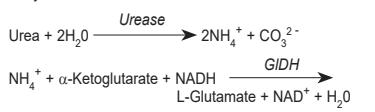
ELTech Clinical Systems UREA UV SL is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of urea in human serum, plasma and urine samples.

### CLINICAL SIGNIFICANCE (1-3)

Urea is the major metabolite product of protein catabolism. The biosynthesis of urea from ammonia is exclusively carried out by hepatic enzymes. More than 90% of urea is excreted through the kidneys, with the remainder excreted through the gastrointestinal tract or skin. Blood urea concentrations can be increased by numerous factors linked to prerenal causes (increased protein catabolism, as in hemorrhage into gastrointestinal tract, shock, and some chronic liver diseases) or renal/postrenal causes (acute or chronic renal diseases, postrenal obstruction to urine flow). Uremia is also increased by high-protein diet, state of dehydration, muscle wasting (as in starvation). The determination of urea rate is used together with the determination of creatinine rate to discriminate between prerenal (normal creatinine) and renal/postrenal (increased creatinine) disorders. Urine urea may be used as an indicator of overall nitrogen balance and as a guide to total amino acid requirements for patients with parenteral nutrition.

### METHOD/ PRINCIPLE (3-5)

Enzymatic - UV - Kinetic.



### COMPOSITION

#### Reagent 1 : R1

Tris buffer, pH 7.60 (37 °C)	125 mmol/L
ADP	1 mmol/L
α-Ketoglutarate	9 mmol/L
Uréase	≥ 8100 U/L
GIDH	≥ 1 350 U/L
Sodium azide	< 0.1 %
<b>Reagent 2 : R2</b>	
NADH	1,5 mmol/L
Sodium azide	< 0.1 %
<b>Standard: Std (Ref : URSL-0407/0427/0507)</b>	50 mg/dL
Urea	8.33 mmol/L

### MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Normal saline solution (NaCl 9 g/L).
- General Laboratory equipment.
- Do not use materials that are not required as indicated above.

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

- These *in vitro* diagnostic devices (reagent and standard) are for professional use only.
- These reagents contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of these reagents always flush with copious amounts of water to prevent azide buildup.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment to avoid contamination.
- The standard should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.
- Do not interchange reagent vials from different kits.
- For more information, Safety Data Sheet (SDS) is available on request for professional user.

### STABILITIES

Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze. Do not use after expiration dates indicated on the bottle labels.

On-board stability : The on-board stability is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

### PREPARATION

The reagent and standard are ready to use.

### PRODUCT DETERIORATION

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

- Do not use the product if the damages of packaging might have an effect on the product performances (leakages, pierced vial).

### SAMPLES (2-3)

- Specimen
- Serum or lithium heparinized plasma.
  - Urine (24h-collection) diluted 1/20 with normal saline.
  - Do not use other specimens.

### Warnings and precautions

- Do not use fluoride as inhibitor of glycolysis since it inhibits urease.
- According to Good Laboratory Practice, sampling should be performed prior to the administration of drugs.
- Storage and stability**
  - Serum and plasma are stable up to 24 hours at room temperature, one week at 2-8 °C and at least 3 months when frozen (<-20°C).
  - Urine samples are stable up to 4 days if stored at 2-8 °C. Urines can be preserved by maintaining the pH below 4. Addition of thymol as preservative is not recommended as it inhibits urease activity.

### REFERENCE VALUES (2)

#### Serum/plasma

Adults (21 - 60 years) :	12.9 - 42.9 mg/dL 2.14 - 7.14 mmol/L
Adults (60 - 90 years) :	17.2 - 49.3 mg/dL 2.86 - 8.21 mmol/L
Adults (> 90 years) :	21.4 - 66.5 mg/dL 3.57 - 11.07 mmol/L
<b>Urine (Adults):</b>	26 - 43 g/24 h 0.43 - 0.71 mol/24 h 1700 - 2900 mg/dL* 290 - 470 mmol/L*
* for an urinary volume of 1.5 L per 24 hours	

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

#### Manual Procedure

Wavelength : 340 nm  
Optical path : 1 cm  
Sample/reagent ratio : 1:100  
Temperature: 37 °C  
Read against distilled water.

#### Automatic Procedure

These reagents may be used in several automatic analyzers. For ELTech Selectra Analyzers, validated applications are available on request. For Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

### CALCULATION

$\Delta A/\text{min. Sample}$   $\times n$   $n$  = Calibrator/ standard concentration  
 $\Delta A/\text{min. Calibrator/ Standard}$

Conversion factor : mg/dL x 0.1665 = mmol/L

Take the dilution factor into account for the calculation of urea concentration in urine.

### CALIBRATION

For the references URSL-0407/0427/0507: For calibration, use either multiparametric calibrator ELICAL 2 or Urea Standard 50 mg/dL.

For the references URSL-0250/0455/0420/0500: For calibration, use multiparametric calibrator ELICAL 2.

Concentration values of Urea Standard 50 mg/dL and multiparametric calibrator ELICAL 2 are traceable to the reference method ID-MS (Isotope Dilution - Mass Spectrometry).

Calibration frequency : The calibration is specific for each analyzer. (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.

### WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements.

**PERFORMANCE DATA at 37 °C on ELTech Clinical Systems Selectra ProM Analyzers**

#### Measuring range

**a) Serum/plasma**  
Determined according to CLSI<sup>(6)</sup> EP6-A protocol, the measuring range is from 10 to 300 mg/dL (1.67 to 49.95 mmol/L).

Samples having greater concentrations should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution and re-assayed. This procedure extends the measuring range up to 1500 mg/dL (249.75 mmol/L).

For users with Selectra TouchPro software, the «dilute» function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

### b) Urine

Determined according to CLSI<sup>(6)</sup> EP6-A protocol, the measuring range is from 200 to 6000 mg/dL (33 to 999 mmol/L).

### c) Detection limit (LoD), Quantification limit (LoQ)

Determined according to CLSI<sup>(7)</sup> EP17-A protocol:

#### a) Serum/plasma

LoD = 1.5 mg/dL (0.25 mmol/L)

LoQ = 5.0 mg/dL (0.83 mmol/L)

#### b) Urine

LoD = 18 mg/dL (3 mmol/L)

LoQ = 200 mg/dL (33 mmol/L)

### c) Precision

Determined according to CLSI<sup>(8)</sup> EP5-A2 protocol.

#### a) Serum/plasma

For an urinary volume of 1.5 L per 24 hours

	Mean	Within-run	Total	
n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Level 1	80	18.0	3.00	1.6
Level 2	80	59.0	9.82	1.2
Level 3	80	144.6	24.08	1.0

\* for an urinary volume of 1.5 L per 24 hours

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

#### Manual Procedure

Wavelength : 340 nm  
Optical path : 1 cm  
Sample/reagent ratio : 1:100  
Temperature: 37 °C  
Read against distilled water.

#### Automatic Procedure

A comparative study has been performed between an ELTech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer and another FDA-approved system equipment (Urease/GIDH-UV method) on 98 human serum samples according to CLSI<sup>(9)</sup> EP9-A2 protocol.

The values were between 12.5 and 285.5 mg/dL (2.08 and 47.44 mmol/L).

The parameters of the linear regressions are as follows :

Correlation coefficient: (r) = 1.000

Linear regression:  $y = 0.993x - 0.1$  mg/dL (0.02 mmol/L)

### c) Correlation

#### a) Serum/plasma

A comparative study has been performed between an ELTech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer and another FDA-approved system equipment (Urease/GIDH-UV method) on 53 human urine samples according to CLSI<sup>(9)</sup> EP9-A2 protocol.

The values were between 203 and 5569 mg/dL (34 and 927 mmol/L).

The parameters of the linear regressions are as follows :

Correlation coefficient: (r) = 0.999

Linear regression:  $y = 1.000x - 52$  mg/dL (9 mmol/L)

### c) Interferences/Limitations

- Do not report results outside of the usable range.

- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

### a) Serum/plasma

- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds according CLSI<sup>(10)</sup> EP7-A2 protocol and SFBC recommendations<sup>(11)</sup>. Recovery is within ±10% of initial value of urea concentration of 15.0 mg/dL and 60.1 mg/dL.

Unconjugated Bilirubin: No significant interference up to 30.0 mg/dL (513 µmol/L).

Conjugated Bilirubin: No significant interference up to 29.5 mg/dL (504 µmol/L).

Turbidity: No significant interference up to 614 mg/dL (6.94 mmol/L) Triglyceride equivalent.

Hemoglobin: No significant interference up 500 mg/dL.

Ascorbic acid: No significant interference up to 20 mg/dL.

Methyl\_dopa: No significant interference up to 1.0 mg/dL.

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenstrom's macroglobulinemia) can cause unreliable results.<sup>(12)</sup>

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young.<sup>(13-14)</sup>

### a) MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- CALI-0550 ELICAL 2

- CONT-0060 ELITROL I

- CONT-0160 ELITROL II