

**Instruções de Uso**Somente para uso diagnóstico *in vitro***ONE HbA1c FS\***

ANTES DE UTILIZAR O PRODUTO, VERIFIQUE O NÚMERO DA INSTRUÇÃO DE USO E A VERSÃO CORRESPONDENTE NA EMBALAGEM DO MESMO. PARA OBTER AS INSTRUÇÕES DE USO EM FORMATO IMPRESSO, SEM CUSTO ADICIONAL, CONTATAR O SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR: SAC (21) 3907 2534 / 0800 015 1414 / [sac@biosys.com.br](mailto:sac@biosys.com.br)

Reagente diagnóstico para determinação quantitativa *in vitro* da Hemoglobina A1c no sangue total em sistemas fotométricos.

Nº de lote data de fabricação e validade: vide rótulos dos frascos e da embalagem.

Artigo	Apresentação
1 3329 99 10 935	R1 2x15mL + R2 1x10mL + R3 1x5mL
1 3329 99 10 930	R1 3x20mL + R2 2x10mL + R3 1x10mL
1 3329 99 10 922	R1 4x16,3mL + R2 4x6,9mL + R3 2x7,3mL (400 testes)

Concentração Média da Glicose [mg/dL] =  $2.63 \times \text{HbA1c}^b + 15.01$   
 Concentração Média da Glicose [mmol/L] =  $0.146 \times \text{HbA1c}^b + 0.829$

b: valores de HbA1c em mmol/mol (IFCC)

Padronização de acordo com a NGSP:  
 Concentração Média da Glicose [mg/dL] =  $28.7 \times \text{HbA1c}^a - 46.7$   
 Concentração Média da Glicose [mmol/L] =  $1.59 \times \text{HbA1c}^a - 2.59$

a: valores de HbA1c em % (NGSP)

Nenhuma diferença significativa na equação de regressão foi observada para variações nos indivíduos testados, incluindo sexo, presença ou ausência de diabetes, tipo de diabetes, idade, raça e etnia. Embora esta equação possa ser usada para a maioria dos indivíduos, cada laboratório deve se assegurar de que as equações de regressão mencionadas são aplicáveis ao grupo de pacientes a ser examinados.

**REAGENTES**

Componentes e Concentrações:

<u>R1</u> →	Tampão Látex	20 mmol/L 0.14%
<u>R2</u> →	Tampão Anticorpo monoclonal anti-HbA1c humana (rato)	10 mmol/L 5.5 mg/dL
<u>R3</u> →	Tampão Anticorpo policlonal de cabra anti-IgG de rato	10 mmol/L 67 mg/dL

**INSTRUÇÕES DE ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE DOS REAGENTES**

Os reagentes são estáveis até o final do mês da data de validade indicada no rótulo, quando armazenado entre 2 – 8 °C protegidos da luz e se a contaminação e evaporação forem evitadas!

**CUIDADOS E PRECAUÇÕES**

- Em casos muito raros, amostras de pacientes com gamopatia podem apresentar falsos resultados [13].
- Anticorpos heterófilos em amostras de pacientes podem causar falsos resultados
- Respons@920: Resíduos de látex podem necessitar de lavagem com cleaner B (Cat. No. 1 8650 99 10 923), após o uso do teste de HbA1c. Tomar cuidado para que o recipiente com a solução de lavagem Cleaner B seja colocado no analisador. Lavagem da cuveta é ativado por padrão.
- Por favor, consulte a ficha de segurança e tome as precauções necessárias para o manuseio de reagentes de laboratório. Para um diagnóstico final, os resultados devem ser correlacionados com o histórico médico, exame clínico e outros achados.
- Imediatamente após a medição da HbA1c é necessário limpar as cubetas. Use a solução de lavagem alcalina recomendada pelo fabricante do equipamento.
- Apenas para uso profissional.

**GARANTIA**

Estas instruções de uso devem ser lidas atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

**DESCARTE**

Seguir as disposições da resolução sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes, revisão em vigor.

**SUMÁRIO** [1,2,12]

A hemoglobina A1c (HbA1c) é uma hemoglobina glicada que é formada pela reação não-enzimática da glicose com hemoglobina nativa. Este processo ocorre continuamente durante a vida das células vermelhas (média de vida 100 – 120 dias). A razão da glicação é diretamente proporcional à concentração da glicose no sangue. O nível de HbA1c no sangue representa o nível médio de glicose no sangue de 6 a 8 semanas precedentes (devido à cinética da mudança do eritrócito, esse período é mais afetado pelo nível de glicose no sangue do que as semanas anteriores). Portanto, HbA1c é conveniente para monitoramento retrospectivo a longo-prazo da concentração do nível de glicose no sangue em um grande período em indivíduos com *Diabetes Mellitus*. Estudos clínicos têm mostrado que baixos níveis de HbA1c podem ajudar a prevenir ou retardar o índice de complicações tardias de diabetes. Além disso, o teste de HbA1c pode ser utilizado para o diagnóstico de diabetes mellitus.

Como a quantidade de HbA1c também depende da quantidade da hemoglobina total, o valor reportado da HbA1c é indicado como percentual da concentração da hemoglobina total.

Falsos resultados baixos (HbA1c baixa apesar da alta concentração de glicose no sangue) podem ocorrer em pessoas com vida curta das células vermelhas (doenças hemolíticas) ou significativa perda recente de sangue (alta fração de jovens eritrócitos). Falsos resultados altos (HbA1c alta apesar do nível normal de glicose no sangue) têm sido reportados em anemias com deficiência de Ferro (alta proporção de eritrócitos velhos). Estas circunstâncias devem ser levadas em consideração na interpretação clínica dos valores de HbA1c.

**MÉTODO**

Teste imunoturbidimétrico de partículas marcadas.

A HbA1c é determinada diretamente sem a medição da hemoglobina total.

**PRINCÍPIO**

A hemoglobina total e a HbA1c no sangue hemolisado ligam-se com a mesma afinidade às partículas no R1. A quantidade de ligações é proporcional à concentração relativa de ambas as substâncias no sangue.

Os anticorpos monoclonais anti-HbA1c humana de rato (R2) ligam-se às partículas ligadas na HbA1c. Os anticorpos de rato policlonais anti-IgG de cabra (R3) reagem com os anticorpos HbA1c monoclonais anti-humanos de rato e ocorre uma aglutinação. A absorvância medida é proporcional à HbA1c ligada às partículas, que por sua vez é proporcional à quantidade percentual de HbA1c na amostra.

**PADRONIZAÇÃO**

O teste é padronizado de acordo com método de referência aprovado pela IFCC [3]. A calibração de acordo com DCCT/NGSP também é possível. Os valores de calibradores correspondentes estão listados na bula do conjunto de calibradores líquido TruCal HbA1c líquido.

Os valores do NGSP e IFCC mostram uma relação linear e podem, portanto, serem calculados um a partir do outro usando a seguinte equação:

$$\text{HbA1c (IFCC}^b) = (\text{HbA1c (NGSP}^a) - 2.15) / 0.0915$$

$$\text{HbA1c (NGSP}^a) = 0.0915 \times \text{HbA1c (IFCC}^b) + 2.15$$

a: valores NGSP em %

b: valores IFCC em mmol/mol

IFCC: Federação Internacional de Química Clínica [3,4,9]

DCCT: Acompanhamento de Complicações e Controle de Diabetes [5]

NGSP: Programa Nacional de Padronização da Glicohemoglobina [6]

**HbA1c E CONCENTRAÇÕES MÉDIAS DE GLICOSE** [10]

Devido à correlação linear entre a hemoglobina A1c e as concentrações médias de glicose, os valores de HbA1c podem ser convertidos em valores estimados médios de Glicose por meio das seguintes equações:

Padronização de acordo com a IFCC (calculado de acordo com a referência de literatura 10):

## PREPARAÇÃO DO REAGENTE

Os reagentes estão prontos para uso.

Para equipamentos que não podem processar 3 reagentes, o reagente 2 e o reagente 3 devem ser pré-misturados antes do uso. Transferir 5 mL do R3 para o frasco de R2 e misturar imediatamente.

Estabilidade do R2+R3 pré-misturado: 4 semanas (2 – 8 °C)

## MATERIAIS REQUERIDOS MAS NÃO FORNECIDOS

Solução NaCl 9 g/L.

Equipamento geral de laboratório.

## AMOSTRA

Sangue Total em EDTA.

Para a preparação da amostra é necessária a One HbA1c Solução Hemolisante DiaSys.

### Preparação:

**Solução Hemolisante:** 1000 µL

**Amostra/Calibrador/Controle:** 20 µL

Misturar e deixar em repouso por 5 minutos ou até que uma hemólise completa seja evidente

### Estabilidade: [7]

Sangue Total 1 semana à 2 – 8 °C

Hemolisado 10 horas à 15 – 25 °C

Hemolisado 10 dias à 2 – 8 °C

Descarte amostras contaminadas!

## PROCEDIMENTOS DO TESTE

Aplicações para sistemas automáticos estão disponíveis quando solicitadas ou em nosso site [www.biosys.com.br](http://www.biosys.com.br)

Comprimento de onda: 660 nm  
Caminho óptico: 1 cm  
Temperatura: 37°C  
Medição: Contra o ar

Sistema-3-reagentes (pronto para uso)

<b>Amostra/Calibrador</b>	20 µL
<b>Reagente 1</b>	750 µL
Misturar e incubar por 2 minutos, e então adicionar:	
<b>Reagente 2</b>	250 µL
Misturar e incubar por 3 minutos, e então adicionar:	
<b>Reagente 3</b>	125 µL
Misturar e ler a absorbância após <i>exatamente</i> 2 minutos.	

Sistema-2-reagentes (pré-mistura de R2+R3)

<b>Amostra/Calibrador</b>	30 µL
<b>Reagente 1</b>	1000 µL
Misturar e incubar por 5 minutos, e então adicionar:	
<b>Reagente 2+3</b>	500 µL
Misturar e ler a absorbância após <i>exatamente</i> 5 minutos.	

## CÁLCULOS

A concentração da HbA1c em amostras desconhecidas é obtida a partir de uma curva de calibração usando um modelo matemático apropriado como o spline.

A curva de calibração é obtida com 4 calibradores de níveis diferentes e solução NaCl (9 g/L) para a determinação do ponto zero.

### Estabilidade da calibração:

Sistema-3-Reagentes 8 semanas  
Sistema-2-Reagentes 6 dias

## CALIBRADORES E CONTROLES

Para a calibração, use o conjunto de calibradores TruCal HbA1c DiaSys líquidos com 4 diferentes níveis. Os valores do calibrador foram traçados de acordo com método de referência aprovado pelo IFCC. Os valores de acordo com o DCCT/NGSP em % foram derivados dos valores IFCC por cálculo. Para controle de qualidade interno, os controles TruLab HbA1c DiaSys líquidos devem ser utilizados. Cada laboratório deve estabelecer ação corretiva em caso de variação na recuperação do controle.

	Artigo	Apresentação
TruCal HbA1c (4 níveis)	1 3320 99 10 043	4 x 0.25 mL
TruLab HbA1c – nível 1	5 9790 99 10 074	4 x 0.25 mL
TruLab HbA1c – nível 2	5 9800 99 10 074	4 x 0.25 mL

## DESEMPENHO / CARACTERÍSTICAS

### Faixa de Medição

O teste foi desenvolvido para determinar concentrações de HbA1c dentro de uma faixa de medição de 15 – 150 mmol/mol de acordo com a IFCC (3 – 16 % de acordo com a NGSP), pelo menos até a concentração do calibrador mais alto. O teste é aplicável para concentrações de hemoglobina no sangue de 6 a 26 g/dL.

## Especificidades / Interferentes

Devido aos seus anticorpos, o One HbA1c FS DiaSys é um imunoenensaio específico para HbA1c humana. Nenhuma interferência foi observada por Ácido Ascórbico até 60 mg/dL, Bilirrubinas conjugadas e não-conjugadas até 60 mg/dL, Lipemia até 2000 mg/dL de Triglicerídeos, FR até 250 IU/mL, O anticorpo de rato monoclonal não mostrou reatividade cruzada com Hb carbamila e Hb acetilada. Nenhuma interferência foi observada por uremia, intermediários instáveis (base Schiff). O alcoolismo e a ingestão de doses elevadas de aspirina podem levar a resultados inconsistentes. Hemoglobinas variantes podem levar a desvios nos resultados de HbA1c: concentrações de HbA2 acima de 7% não mostrou interferência. Concentrações de HbF > 5% podem causar resultados falsamente baixos. Com HbS até 41%, até 21% são notados resultados falsamente altos, com HbC até 40%, até 30% são notados resultados falsamente altos. Amostras com até 30% de HbE resultam em até 16% de valores falsamente altos. Para maiores informações sobre substâncias interferentes consultar o Young DS [11].

## Sensibilidade / Limite de Detecção

O limite mínimo de detecção é de 10 mmol/mol de HbA1c.

## Precisão (Hitachi 917 – Sistema-3-Reagentes)

Precisão intra-ensaio n = 20	Média [mmol/mol]	DP [mmol/mol]	CV [%]
Amostra 1	35.0	0.48	1.37
Amostra 2	80.7	1.09	1.36
Amostra 3	114	2.04	1.80

Precisão inter-ensaio n = 20	Média [mmol/mol]	DP [mmol/mol]	CV [%]
Amostra 1	36.5	0.66	1.82
Amostra 2	83.3	1.39	1.67
Amostra 3	116	1.83	1.58

## Comparação de Métodos

Uma comparação entre oneHbA1c FS DiaSys (y) e um teste imunoturbidimétrico disponível no mercado (x) usando 109 amostras, obteve os seguintes resultados (valores NGSP):

$$y = 1.083x - 0.560\%; r = 0.987$$

Uma comparação entre oneHbA1c FS DiaSys (y) e um teste HPLC disponível no mercado (x) usando 109 amostras, obteve os seguintes resultados (valores NGSP):

$$y = 0.968x + 0.199\%; r = 0.995$$

## VALORES DE REFERÊNCIA

Os intervalos de referência devem ser estabelecidos ou verificados pelo laboratório, baseando-se em uma população apropriada de pacientes não- diabéticos.

Valores de referências sugeridos para HbA1c: [8]

	mmol/mol (IFCC)	% (NGSP)
<b>Não diabéticos</b>	20 – 42	4 – 6
<b>Alvo da Terapia</b>	< 53	< 7
<b>Mudança da Terapia</b>	> 64	> 8

HbA1c valor do ponto de corte para o diagnóstico de diabetes mellitus [12]:

De acordo com a recomendação da American Diabetes Association (ADA) ≥ 6,5% (NGSP) (48 mmol / mol (IFCC))

Pacientes com valores de HbA1c na faixa de 5,7-6,4% HbA1c (NGSP) ou 39-46 mmol / mol HbA1c (IFCC) podem estar com elevado risco de desenvolver diabetes.

## INFORMAÇÕES ADICIONAIS PARA USO NO RESPONSO 920

### DESEMPENHO / CARACTERÍSTICAS

<b>Faixa de medição: até 150 mmol/mol de HbA1c de acordo com IFCC (até 16% de acordo com NGSP).</b>	
<b>Limite de detecção</b>	<b>10 mmol/mol de HbA1c</b>
<b>Estabilidade on-board</b>	<b>4 semanas</b>
<b>Estabilidade de calibração</b>	<b>6 dias</b>
<b>Interferência &lt; 10% por:</b>	
<b>Ácido Ascórbico até 60 mg/dL</b>	
<b>Glicose até 1000 mg/dL</b>	
<b>Bilirrubina Indireta até 60 mg/dL</b>	
<b>Bilirrubina Direta até 60 mg/dL</b>	
<b>Lipemia (triglicerídeos) até 2000 mg/dL</b>	
<b>Fator Reumatóide até 250 IU/mL</b>	
Para maiores informações sobre substâncias interferentes consultar o Young DS [11].	
O anticorpo monoclonal de rato não mostra reatividade com Hemoglobina carbamila e acetilada. Nenhuma interferência foi observada pela uremia e por composto intermediário lábil (Base de Schiff). Alcoolismo e ingestão de doses grandes de aspirina podem influenciar os resultados. Variáveis de hemoglobina pode levar a resultados de HbA1c equivocados: concentrações de HbA2 até 6,9% resultou em até 24% de valores falsamente elevados. Concentrações de HbF > 5% pode causar valores falsamente baixos. Com HbS até 41%, até 16% de valores falsamente elevados foram observados e com HbC até 39%, até 26% de valores falsamente elevados foram observados. Amostras com um conteúdo de HbE até 30%, resultou em até 18% de valores falsamente altos [1].	

<b>Precisão (valores de acordo com IFCC)</b>			
<b>Intra-ensaio (n=20)</b>	<b>Amostra 1</b>	<b>Amostra 2</b>	<b>Amostra 3</b>
Média (mmol/mol)	35.4	84.6	91.3
C.V. (%)	2.35	1.43	2.51
<b>Inter-ensaio (n=20)</b>	<b>Amostra 1</b>	<b>Amostra 2</b>	<b>Amostra 3</b>
Média (mmol/mol)	35.1	73.2	85.6
C.V. (%)	4.92	3.37	3.80
<b>Comparação de Métodos (n=99)</b>			
Teste x	DiaSys one HbA1c FS (Hitachi 911)		
Teste y	DiaSys oneHbA1c FS (respons@920)		
Slope	0.938		
Interceptação	2.68 mmol/mol		
Coefficiente de Correlação	0.993		

\*\* a menor concentração diferente de zero média + 3 DP (n=20) de uma amostra livre de analito

### **CUIDADOS E PRECAUÇÕES**

Resíduos de látex podem necessitar lavagem das cubetas com Cleaner B após a realização dos testes de One HbA1c FS. Certifique-se de que o frasco de Cleaner B esteja no rotor do equipamento. A lavagem das cubetas é ativada por pré-programação.

Para evitar contaminação cruzada realizar uma lavagem eficiente, principalmente após usar reagentes que causem interferência. Consulte a tabela de reagentes Interferentes da DiaSys para o respons@920.

Por favor, consulte a ficha de segurança e tome as precauções necessárias para o manuseio de reagentes de laboratório.

### **PREPARAÇÃO DO REAGENTE**

Os reagentes estão prontos para uso. Os frascos do Respons devem ser colocados diretamente no rotor de reagentes e conferem proteção à luz.

### **LITERATURA**

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1º ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 142-48.
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, editores. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3º ed. Filadélfia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 790-6.
3. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 78-89.
4. Hoelzel W, Weykamp C et al. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method- Comparison Study. Clin Chem 2004; 50 (1): 166-74.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med.1993; 329:977-86.
6. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL et al. The National Glycohemoglobin Standardization Program: A Five-Years Progress Report. Clin Chem 2001; 47: 1985-92.
7. Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH.
8. Pantheghini M, John WG on behalf of the IFCC Scientific Division. Implementation of hemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 942-.
9. Nordin G., Dybkær R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 1081-2.
10. Sacks DB. Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clinical Chemistry 2008; 54: 1756-8.
11. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5<sup>th</sup> ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
12. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, AR Horvath et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2011; 57(6): e1-e47.
13. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

Fabricado por: DiaSys Diagnostic Systems GmbH

Importado e Distribuído por: BioSys Ltda

Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ

Cep: 24020-112

CNPJ: 02.220.795/0001-79

MS - nº 10350840195

SAC: [sac@biosys.com.br](mailto:sac@biosys.com.br) - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414

[www.biosys.com.br](http://www.biosys.com.br)

