



ichroma™ NT-proBNP

USO PRETENDIDO

ichroma NT-proBNP é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de NT-proBNP em sangue total/soro/plasma humano. É útil no auxílio ao diagnóstico de pessoas com suspeita de insuficiência cardíaca congestiva.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

O peptídeo natriurético pró-cérebro N-terminal (NT-proBNP) é produzido predominantemente pelos miócitos cardíacos ventriculares [1] e é liberado em resposta ao estresse do miocárdio e pressão do enchimento ventricular, [2] estando envolvido na manutenção da homeostase do volume intravascular [3,4.]. Após a estimulação das células do músculo cardíaco, os peptídeos natriuréticos são produzidos como pró-hormônios (proBNP) e este é clivado em dois fragmentos que são secretados na corrente sanguínea na forma do BNP ativo de 32 aminoácidos e no fragmento N-terminal de 76 aminoácidos chamado NT-proBNP. Os imunoenaios NT-proBNP são amplamente utilizados e são considerados um marcador útil, com elevado grau de precisão diagnóstica na prática clínica e na investigação cardiovascular, como ferramenta diagnóstica para a ocorrência e gravidade da insuficiência cardíaca (IC)^[5,6,7]. Portanto, as dosagens de NT-proBNP no sangue total/soro/plasma humano são úteis não apenas para o diagnóstico da doença cardíaca, mas também para a avaliação de pacientes com suspeita de IC e avaliação da gravidade da doença.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção sanduíche; o anticorpo detector no tampão liga-se ao antígeno na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo que migram pela matriz de nitrocelulose para serem capturados pelo outro anticorpo imobilizado na tira teste. Quanto maior a concentração de antígenos na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo são formados, gerando uma intensidade mais forte do sinal de fluorescência no anticorpo detector, que é processado pelo equipamento ichroma para calcular a concentração de **NT-proBNP** na amostra.

COMPONENTES

O kit **ichroma NT-proBNP** consiste em 'Cassetes', 'Tubos do detector', 'Diluyente do Detector', 'ID Chip' e 'Instruções de Uso'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que apresenta Estreptavidina nas linhas 1 e 2 de teste e IgY de galinha na linha controle. Cada cassete é selado individualmente em uma embalagem de alumínio contendo um dessecante.
- O tubo do detector contém grânulos de conjugado fluorescente anti-NT-proBNP, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, conjugado anti-NT-proBNP-biotina, albumina de soro bovino (BSA), IgG de camundongo, HIER e sacarose como estabilizante, azul de bromofenol e azida sódica em Tris-Cl como conservante. Todos os tubos do detector estão em uma embalagem.
- O diluyente do detector contém Tween 20 e CA-630 como surfactantes e NaCl em MES, e está previamente dispensado em um frasco. O diluyente do detector está embalado em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente para diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta instrução de uso.
- Usar somente amostras frescas e evitar exposição direta à luz do sol.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, ID chip, Tubo do detector e diluyente do detector) devem ser correspondentes.
- Após utilizar o diluyente do detector, mantenha a tampa do frasco fechada.
- Não misturar componentes de diferentes lotes do produto ou usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos resultados incorretos poderão ocorrer.
- Não reutilizar o cassete e o tubo detector. O tubo detector e o cassete devem ser utilizados para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer selado na embalagem original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso a embalagem esteja danificada ou aberta.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas somente uma vez. Para transportá-las, as amostras devem ser embaladas de acordo com as normas locais. Amostras com hemólise e hiperlipidemia severas não podem ser utilizadas e devem ser novamente coletadas.
- **O CASSETE, O TUBO DETECTOR, DILUYENTE DO DETECTOR E A AMOSTRA DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE POR APROXIMADAMENTE 30 MINUTOS ANTES DE SUA UTILIZAÇÃO.**
- Durante o uso normal, o equipamento ichroma poderá emitir pequenas vibrações.
- Os detectores, ponteiras e os cassetes devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de forma apropriada conforme as normas locais.
- Nenhuma interferência da Biotina é observada no ichroma NT-proBNP quando a concentração de biotina na amostra é menor que 10 ng/mL. Se o paciente fez uso de uma dosagem de biotina maior do que 0,03 mg ao dia, recomenda-se repetir o teste 24 horas após a descontinuação da biotina.
- Uma exposição a grandes quantidades de azida sódica pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e da frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória.
- O kit **ichroma NT-proBNP** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições:
 - O kit **ichroma NT-proBNP** deve ser usado somente em conjunto com os equipamentos ichroma.
 - Recomenda-se utilizar os seguintes anticoagulantes:

Anticoagulante indicado

K₂ EDTA, K₃ EDTA Heparina Sódica e Heparina Lítica

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Componente	Condição de Armazenamento		
	Temperatura	Validade	Nota
Cassete	4-30°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Uso único
Tubo Detector	2-8°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Uso único
Diluyente do Detector	2-8°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
		Até a data de validade indicada no rótulo	Após aberto

- Após a abertura da embalagem do cassete, o teste deve ser realizado imediatamente.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A não-responsividade do antígeno aos anticorpos é mais comum onde o epítipo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve incluir a avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma NT-proBNP**

- Caixa do Cassete:
 - Cassetes 25
 - ID Chip 1
 - Instrução de uso 1
- Caixa do Tampão:
 - Tubos do Detector 25
 - Diluente do detector 1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma NT-pro BNP**:

- **ichroma II (MS: 10350840297)**
- **Boditech Cardiac Control (MS: 10350840338)**
- **Boditech NT-proBNP Control (MS: 10350840386)**
- **i-Chamber (MS: 10350840301)**

Por favor, contate a **BIOSYS LTDA.** para maiores informações.

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma NT-proBNP** são sangue total/soro/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta.
- O soro ou plasma devem ser separados por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total.
- Se um período maior de armazenamento for necessário (se o teste não puder ser realizado dentro de 24 horas) as amostras de soro e plasma devem ser imediatamente congeladas abaixo de -20°C.
- As amostras de soro ou plasma congeladas abaixo de -20°C por até 3 meses não apresentam diferença de desempenho.
- Amostras de sangue total não devem ser congeladas, de maneira alguma.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, essas devem ser utilizadas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivos podem resultar em mudanças nos valores do teste.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma NT-proBNP**: Cassetes selados, Tubos do Detector, Diluente do detector e ID Chip.
- Assegure que o número do lote dos cassetes é o mesmo do ID

Chip, assim como o do tubo detector e do diluente do detector.

- **MANTENHA O CASSETE SELADO, O TUBO DO DETECTOR E O DILUENTE DO DETECTOR À TEMPERATURA AMBIENTE POR PELO MENOS 30 MINUTOS ANTES DA REALIZAÇÃO DO TESTE.**
- Ligue o **i-chamber** e configure a temperatura para **25°C**. Para atingir essa temperatura, o equipamento leva aproximadamente de 5-10 minutos (esse tempo pode variar dependendo das condições ambientais).
- Ligue o equipamento **ichroma**.
(Favor consultar o Manual de Operações do leitor **ichroma** para obter informação completa e instruções de operação.)

PROCEDIMENTO DO TESTE

- 1) Colocar o cassete no encaixe do **i-chamber**.
- 2) Transferir com o auxílio de uma pipeta **150 µL** do diluente para o tubo contendo o detector.
- 3) Transferir **10 µL** de amostra (sangue total/soro/plasma/controle) para o tubo do detector.
- 4) Fechar a tampa do tubo do detector e homogeneizar a amostra vigorosamente por agitação cerca de **20 vezes**.
- 5) Pipetar **75 µL** da amostra preparada e dispensar no poço de amostras do cassete.
- 6) Inserir e deixar o cassete carregado com a mistura da amostra no **i-Chamber** ou no incubador (25°C) por **12 minutos**.

 Escanear o cassete carregado com a amostra imediatamente após o término do tempo de incubação. Caso não seja feito, poderão ocorrer resultados inexatos.

- 7) Para realizar a leitura, inserir o cassete no suporte do equipamento **ichroma**. Verificar a posição adequada do cassete antes de inseri-lo no suporte. Uma seta foi marcada no cassete especialmente para este propósito.
- 8) Pressionar o botão "Start" no **ichroma** para iniciar o processo de digitalização.
- 9) O instrumento iniciará a leitura do cassete imediatamente
- 10) Ler o resultado do teste na tela do leitor.

(Por favor, consulte o Manual de operação do equipamento **ichroma** para informações e instruções completas.)

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

O equipamento **ichroma II** calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de NT-proBNP em **pg/mL**.

- **Cut-off (valor de referência): 300 pg/mL**
- Faixa de medição do **ichroma NT-proBNP**: 10 - 30,000 pg/mL.

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e a validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de controle deverão ser realizados imediatamente antes da utilização de um novo lote do teste para garantir que o desempenho do teste não foi alterado.
- O controle de qualidade também deve ser realizado sempre que houver alguma dúvida em relação à validade dos resultados.
- Os controles não são fornecidos com o kit **ichroma NT-proBNP**. Para mais informações sobre a obtenção dos controles, entre em contato com a **BioSys Ltda.**
(Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

- **Sensibilidade Analítica**

Limite do Branco (LOB)	6 pg/mL
Limite de Detecção (LOD)	10 pg/mL

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

Limite de Quantificação (LOQ)	30 pg/mL
-------------------------------	----------

■ Especificidade Analítica

- Reatividade cruzada

Não houve reação cruzada significativa com os materiais utilizados abaixo:

Material de reatividade cruzada	Conc. (pg/mL)
Complexo Troponina	1,000
CK-MB	1,000
Mioglobina	10,000
BNP	1,000
D-Dímero	20,000

- Interferência

Não houve interferência significativa com o material interferente utilizado:

Material de interferência	Conc.
Bilirrubina	342 µmol/L
Colesterol	13 mmol/L
D-glicose	55 mmol/L
Hemoglobina	2 g/L
Ácido L-ascórbico	170 µmol/L
Mistura de triglicérides	37 mmol/L

■ Precisão:

- Entre lotes

Uma pessoa testou 3 lotes diferentes do ichroma NT-proBNP, dez vezes em cada concentração do controle padrão.

- Entre pessoas

Três pessoas testaram o ichroma NT-proBNP, dez vezes em cada concentração do controle padrão.

Conc. (pg/mL)	Entre lote		Entre pessoas	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)
234	231,60	5,3	232,35	5,8
1875	1903,63	6,1	1920,93	5,3
15000	14947,38	6,0	15086,10	6,1

■ **Acurácia:** A acurácia foi confirmada por 3 lotes diferentes do ichroma NT-proBNP. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada uma das diferentes concentrações.

Média dos 3 lotes			
Conc. (pg/mL)	Lote 1	Lote 2	Lote 3
234	229,42	241,18	232,33
1875	1859,18	1833,19	1884,32
15000	15304,20	15031,06	15345,36
Conc. (pg/mL)	Média	CV (%)	Recuperação (%)
234	234,31	5,4	100,1
1875	1858,89	5,6	99,1
15000	15226,87	5,5	101,5

■ Comparabilidade

A concentração de NT-proBNP foi medida em 100 amostras clínicas, com os kits ichroma NT-proBNP e Cobas e411 (Roche Diagnostics Inc. Suíça) independentemente, de acordo com os procedimentos de teste prescritos. Os resultados dos testes foram comparados e sua comparabilidade foi analisada com regressão linear e coeficiente de correlação (R). A regressão linear e o coeficiente de correlação entre os dois testes foram $Y = 0,9905X - 191,64$ e $R = 0,9905$, respectivamente.

GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados dos testes 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.

REFERENCIAS

1. A, Puschendorf B, Mair J. Cardiac natriuretic peptides: new laboratory parameters in heart failure patients. Clin Lab 2001; 47: 265-67.
2. Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. Am Heart J. 1998 May; 135(5 Pt 1):825-32.
3. Pfister R, Schneider CA. Natriuretic peptides BNP and NT-pro-BNP: established laboratory markers in clinical practice or just perspectives? Clin Chim Acta 2004; 349: 25-38.
4. Cowie M.R., Struthers A.D., Wood D.A., Coats A.S., Thompson S.G., PooleWilson P.A., et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. Lancet. 1997 Nov 8;350(9088):1349-53.
5. Hobbs F.D., Davis R.C., Roalfe A.K., Hare R., Davies M.K., Kenkre J.E. Reliability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: cohort study in representative and high risk community populations. BMJ. 2002 Jun 22;324(7352):1498.
6. Hogenhuis J, Voors AA, Jaarsma T, Hoes AW, Hillege HL, Kragten JA, van Veldhuisen DJ. Anaemia and renal dysfunction are independently associated with BNP and NT-proBNP levels in patients with heart failure. Eur J Heart Fail. 2007 Aug;9(8):787-94. Epub 2007 May 25.
7. Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. Intern Med J 2008;38: 101-13.

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

	Consulte as instruções de uso
	Validade
	Lote
	Catálogo
	Cuidado, consulte documentos anexos
	Fabricante
	Representante autorizado da Comunidade Europeia
	Diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limites de temperatura
	Não reutilizar
	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i>

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*



Boditech Med Incorporated CE 

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,

Chuncheon-si, Gang-won-do

Republic of Korea

Tel: +(82) -33-243-1400

Fax: +(82) -33-243-9373

www.boditech.co.kr

Fabricado por: Boditech Med Incorporated

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 10350840315

SAC: +55 21 3907-2534 / 0800 015 1414

sac@biosys.com.br

www.biosys.com.br