HbA1c Kit

MS 80115310145

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@kovalent.com.br

APRESENTAÇÃO

Artigo nº	Apresentação
4190045K	R1: 2 x 15 mL + R2: 1 x 10 mL + R3: 1 x 5 mL

FINALIDADE

Reagente para determinação quantitativa in vitro da Hemoglobina A1c em sangue total em sistemas fotométricos.

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

REAGENTES

Componentes e concentrações

R1:	
Tampão	20 mmol/L
Látex	0,14 %
R2:	
Tampão	10 mmol/L
Anticorpo monoclonal de camundongo anti-HbA1c humana	5.5 mg/dL
R3:	
Tampão	10 mmol/L
Anticorpo policlonal de cabra anti-IgG de camundongo	67 mg/dL
Estabilizantes	

PADRONIZAÇÃO[3]

O teste é padronizado de acordo com método de referência aprovado pela IFCC. A calibração de acordo com DCCT/NGSP também é possível. Os valores de calibradores correspondentes estão listados na bula do conjunto de calibradores líquidos TopKal HbA1c.
Os valores do NGSP e IFCC mostram uma relação linear. Portanto, podem ser calculados um a partir do outro usando a seguinte equação:

HbA1c (IFCC[b]) = (HbA1c (NGSP[a]) – 2.15) / 0.0915
HbA1c (NGSP[a]) = 0.0915 x HbA1c (IFCC[b]) + 2.15
a: valores NGSP em %
b: valores IFCC em mmol/mol

FÓRMULA PARA CONVERSÃO DE VALORES IFCC DE % PARA MMOL/MOL:

[mmol/mol IFCC] = 10 x [% IFCC]

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:
Concentração Média da Glicose [mg/dL] = 28.7 x HbA1c* - 46.7
Concentração Média da Glicose [mmol/L] = 1.59 x HbA1c* - 2.59
* 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.

CUIDADOS E PRECAUÇÕES

1. O reagente 2 contém material animal. Manuseie o produto como potencialmente infeccioso de acordo com as precauções universais e as boas práticas de laboratório clínico.
2. Em casos muito raros, amostras de pacientes com gamopatia podem gerar resultados falsos.[13]
3. Anticorpos heterófilos em amostras de pacientes podem causar resultados falsos.
4. Consulte as fichas de segurança e tome as precauções necessárias para o uso de reagentes de laboratório. Para fins de diagnóstico, os resultados devem sempre ser avaliados com o histórico médico do paciente, exames clínicos e outros achados.
5. Imediatamente após a medição de HbA1c, é necessária a limpeza das cuvetes. Use a solução de lavagem alcalina da cubeta que é recomendada pelo fabricante do analisador.
6. Somente para uso profissional.

ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes são estáveis até o final do mês da data de validade indicada no rótulo, quando armazenado entre 2 e 8ºC e se a contaminação for evitada. Não congele os reagentes e proteja-os da luz.

GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS

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.

PREPARO DO REAGENTE

O reagente 1 está pronto para uso. 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 bem imediatamente.
Estabilidade do R2/R3 pré-misturados: 1 mês armazenados à 2 – 8 ºC.

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

1. Solução NaCl (9 g/L)
2. Equipamento geral de laboratório.

AMOSTRA

Sangue total coletado com EDTA.
Descarte amostras contaminadas.
Para a preparação da amostra é necessária a Solução Hemolisante

Preparação da amostra:

Solução Hemolisante	1000 µL
Amostra/Calibrador/Controle	20 µL

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

ESTABILIDADE DA AMOSTRA[7]

Sangue total	1 semana	à	2 – 8ºC
Hemolisado	10 horas	à	15 – 25ºC
Hemolisado	10 dias	à	2 – 8ºC

PROCEDIMENTOS PARA O TESTE

Aplicações para sistemas automáticos estão disponíveis quando solicitadas ou em nosso site www.kovalent.com.br.

Comprimento de onda: 660 nm
Caminho ótico: 1 cm
Temperatura: 37ºC
Medição: Contra o ar

Sistema 2 reagentes – pré-mistura de R2/R3

Amostra / Calibrador 15 µL
Reagente 1 600 µL
Misturar e incubar por 5 minutos, e então adicionar:
Reagente 2/3 500 µL
Misturar, ler a absorbância (A1) após exatamente 1 minuto e a absorbância (A2) após exatamente 5 minutos.

∆A = (A2-A1) amostra ou calibrador

CALIBRADORES E CONTROLES

O Calibrador TopKal HbA1c Kovalent é recomendado para calibração. Os valores do calibrador foram rastreáveis para o método de referência IFCC. Os valores de acordo com DCCT/NGSP em % foram derivados dos valores de acordo com IFCC por cálculo. Use o TopKon HbA1c nível 1 e TopKon HbA1c nível 2 Kovalent para controle de qualidade interno. Cada laboratório deve estabelecer ações corretivas em caso de desvios na recuperação do controle.

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.

CARACTERÍSTICAS / DESEMPENHO

Faixa de medição:

O teste foi desenvolvido para determinar concentrações de HbA1c dentro de uma faixa de medição de 30 – 150 mmol/mol de acordo com a IFCC (4,9 – 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 6,6 a 26 g/dL.

Especificidade / interferências:

O estudo das interferências foi conduzido de acordo com o protocolo CLSI. IFCC
Para cada substância interferente foram testadas duas amostras com diferentes níveis de HbA1c; uma amostra de nível baixo dentro de um intervalo de HbA1c de 20 – 40 mmol/mol e uma amostra de nível alto dentro de um intervalo de HbA1c de 60 – 100 mmol/mol.
A tabela a seguir resume os resultados que atendem a todos os níveis testados usando IFCC para o sistema de 2 componentes.

Substância	Interferência
Ascorbato	até 60 mg/dL
Bilirrubina (direta ou indireta)	até 60 mg/dL
Glicose	até 1000 mg/dL
Hemoglobina, acetilada	até 10 mmol/L
Hemoglobina, carbamilada	até 10 mmol/L
Lipemia (triglicerídeos)	até 2000 mg/dL
N-acetilcisteína (NAC)	até 1000 mg/dL
Ureia	até 300 mg/dL
Fator Reumatoide	até 500 IU/mL
Nenhuma interferência por base de Schiff é observada (intermediários lábeis)[7] O alcoolismo e a ingestão de grandes doses de aspirina podem levar a resultados errados. Para obter mais informações sobre substâncias interferentes, consulte Young DS[11].	

Variantes de Hemoglobina[7]:

As variantes AS, AC, AD, AG, DD e A2 elevada não apresentaram interferências significativas.

As variantes AE, AJ, SS, CC, SC, SE, EE, F elevado e A2/F elevado podem levar a resultados desviantes de HbA1c.

Sensibilidade / limite de detecção:

O limite de detecção é de 30 mmol/mol de HbA1c.

PRECISÃO (HITACHI 917, SISTEMAS-2 REAGENTES)

Valores de acordo com IFCC:

Precisão dentro da corrida n = 20	Média [mmol/mol]	DP [mmol/mol]	CV [%]
Amostra 1	36.4	0.57	1.57
Amostra 2	60.0	0.522	0.869
Amostra 3	87.6	1.01	1.15

Precisão entre dias n = 20	Média [mmol/mol]	DP [mmol/mol]	CV [%]
Amostra 1	34.9	0.678	1.94
Amostra 2	53.9	0.953	1.77
Amostra 3	86.6	0.920	1.06

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS:

Uma comparação entre HbA1c Kovalent (y) e um teste imunoturbidimétrico disponível no mercado (x) usando 88 amostras, obteve os seguintes resultados (valores IFCC):
y = 1.01 x – 1.10 mmol/mol; r = 0.997

Uma comparação entre HbA1c Kovalent (y) e um teste HPLC disponível no mercado (x) usando 100 amostras, obteve os seguintes resultados (valores IFCC):
y = 1.01 x + 0.437 mmol/mol; r = 0.997

VALORES NORMAIS

Cada laboratório deve verificar se os intervalos de referência são transferíveis para sua própria população de pacientes e determinar seus próprios intervalos de referência, se necessário.

Valor do ponto de corte de HbA1c para diagnóstico de diabetes mellitus[12]:
Segundo 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 em alto risco de desenvolver diabetes.

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**
Não diabéticos	20 – 42	4 – 6
Alvo para terapia	< 53	< 7
Mudança de terapia	> 64	> 8

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): 942-4.
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. 5th 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. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240–1243.

INFORMAÇÕES AO CONSUMIDOR

Símbolos usados

	Fabricante
	Limite de temperatura
IVD	Produto para a saúde para diagnóstico *in vitro*
	Cuidado
	Consultar as instruções para utilização
	Material reciclável
	Não rejeitar diretamente para o ambiente
LOT	Código do lote
	Data de fabricação
	Validade
	Riscos biológicos
	Altamente tóxico
	Corrosivo
	Nocivo

FABRICANTE

Kovalent do Brasil Ltda.
Rua Cristóvão Sardinha, 110 – Jd. Bom Retiro
São Gonçalo – RJ – CEP 24722-414
www.kovalent.com.br
CNPJ: 04.842.199/0001-56

Apresentações comercializadas sob demanda:

N° de registro	Apresentação
80115310145	R1: 3 x 20 mL + R2: 2 x 10 mL + R3: 1 x 10 mL

SAC: sac@kovalent.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414

Data de Vencimento e Nº de Lote: VIDE EMBALAGEM