

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*



AFIAS AMH

USO PRETENDIDO

AFIAS AMH é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para a determinação quantitativa de AMH (hormônio anti-mulleriano) em sangue total/soro/plasma humano. É útil no auxílio do manejo e monitoramento da insuficiência ovariana prematura, menopausa e reserva ovariana.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

AMH é uma glicoproteína dimérica, também chamada substância inibidora mulleriana (MIS). A AMH é membro da família Fator de Crescimento Transformador Beta (TGF-β) de fatores de crescimento e diferenciação^{1,2}. No sexo masculino, a principal função da AMH é ser responsável pela regressão das estruturas mullerianas no útero. A AMH é produzida nos testículos até a puberdade e, em seguida, diminui lentamente após o término dessa fase³. A liberação de AMH das células granulosas dos folículos antrais leva a níveis séricos mensuráveis, e essas concentrações têm se mostrado proporcionais ao número de folículos em desenvolvimento nos ovários. Portanto, a AMH foi considerada um marcador para o processo de envelhecimento ovariano¹.

O AMH é um marcador ideal para reserva funcional ovariana porque é formado apenas pelos folículos primários, que são potencialmente capazes de maturação, e pelos folículos secundários. Há, portanto, uma correlação muito boa entre o nível de AMH sérico e o número de folículos potencialmente capazes de maturação e, portanto, também a reserva funcional ovariana². Em mulheres com mais de 30 anos e, particularmente, aquelas com mais de 35 anos, o AMH pode ser usado como um teste de triagem para avaliar o estado de fertilidade³. No que diz respeito à taxa de resposta à estimulação ovariana, o AMH possui um valor muito maior do que a Inibina B². Além disso, a AMH não está sujeita às mesmas flutuações dependentes do ciclo que a Inibina B e o FSH na avaliação da reserva funcional ovariana. Assim, o AMH pode ser utilizado em qualquer momento durante o ciclo menstrual, enquanto os dias 3-5 do ciclo devem ser escolhidos ao testar FSH e Inibina B⁴.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção tipo sanduíche com fluorescência de Európio.

O anticorpo detector presente no tampão se liga ao antígeno presente na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo que migram para a matriz de nitrocelulose para serem capturados pelo outro anticorpo imobilizado na tira de teste.

Quanto mais antígeno estiver presente na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo serão acumulados na tira teste, levando a uma maior intensidade do sinal da fluorescência do anticorpo detector, a qual é processada no leitor AFIAS mostrando a concentração de AMH na amostra.

COMPONENTES

AFIAS AMH consiste em 'cartuchos'.

- Cada embalagem de alumínio contém dois cartuchos.
- Cada cartucho em uma embalagem de alumínio contém três componentes, um correspondente ao cartucho, um ao tampão de detecção e outra correspondente ao diluente.
- A parte do cassete contém uma membrana teste que possui estreptavidina na linha teste, e anticorpo IgY de galinha na linha controle.
- A parte do tampão de detecção contém um conjugado fluorescente anti-AMH humano, um conjugado fluorescente anti-AMH-Biotina humana, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, MAB-33-IgG, sacarose, azul de bromofenol e albumina de soro bovino (BSA) no tampão TRIS, como estabilizador.
- A parte do diluente contém BSA, Tween 20, CA-630, cloreto de sódio e azida sódica como conservante em tampão salino de fosfato.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Siga as instruções e procedimentos descritos nesta "Instrução de uso".
- Usar somente amostras frescas e evitar a exposição direta à luz solar.
- Os números de lote de todos os componentes do teste (cartucho e ID chip) devem ser correspondentes.
- Não misturar materiais de diferentes lotes do produto ou usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos, resultados incorretos poderão ocorrer.
- Não reutilize cartuchos. Um cartucho deve ser usado para testar apenas uma amostra.
- O cartucho deve permanecer selado em sua embalagem original até seu uso imediato. Não usar um cartucho se a embalagem estiver danificada ou já tiver sido aberta.
- A amostra congelada deve ser descongelada apenas uma vez. Para transporte, as amostras devem ser embaladas de acordo com os regulamentos locais. Amostras com hemólise severa e/ou hiperlipidemia não devem ser utilizadas.
- Se os componentes do teste e/ou a amostra forem armazenados na geladeira, deve-se deixar o cartucho e a amostra em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes do uso.
- O equipamento AFIAS pode gerar leve vibração durante o uso.
- Os cartuchos e ponteiros utilizados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de forma apropriada, de acordo com as regulamentações locais pertinentes.
- O cartucho contém azida sódica (NaN₃) e pode causar certos problemas de saúde, como convulsões, pressão arterial e frequência cardíaca baixa, perda de consciência, lesão pulmonar e insuficiência respiratória. Evite contato com pele, olhos e roupas. Em caso de contato, enxágue imediatamente com água corrente.
- Não foi observada interferência de Biotina no teste **AFIAS AMH** quando a concentração de biotina na amostra foi inferior a 2 ng/mL. Caso um paciente tenha tomado biotina em dose superior a 0,03 mg por dia, recomenda-se testar novamente 24 horas após a interrupção da ingestão de biotina.
- **AFIAS AMH** fornecerá resultados precisos e confiáveis se

sujeitos às condições abaixo.

- **AFIAS AMH** deve ser utilizado somente em conjunto com os instrumentos AFIAS.

- Tem que ser usado com anticoagulantes recomendados:

Anticoagulante recomendado

Heparina de Lítio

- **O modo C-tip deve ser usado quando as seguintes condições forem atendidas:**

- O uso do C-tip fornecido junto ao kit é recomendado para a obtenção de resultados corretos.
- O sangue total deve ser imediatamente testado após a coleta.
- Não realizar um teste com o C-tip no 'Modo Geral'. Pode causar um resultado errado.
- O excesso de sangue ao redor do C-tip deve ser limpo.
- Para evitar contaminação cruzada, não reutilize a ponteira C-tip para várias amostras.
- O cartucho AFIAS deve ser inserido e posicionado na entrada de cartuchos no equipamento antes da coleta da amostra de sangue.
- Ao coletar o sangue, tenha cuidado para não criar bolhas de ar no C-tip.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultados falso-positivos devido a reações cruzadas e/ou adesão não específica de certos componentes da amostra aos anticorpos de captura/detectores.
- O teste pode apresentar resultados falso-negativos devido à não responsividade do antígeno aos anticorpos, o que é o mais comum se o epítipo for mascarado por alguns componentes desconhecidos, portanto, não pode ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com tempo e/ou temperatura também pode causar resultado falso-negativo, pois torna o antígeno irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e causar resultados errôneos, como erros técnicos e de procedimento, degradação dos componentes/reagentes do teste ou presença de substâncias interferentes nas amostras do teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser apoiado por uma avaliação abrangente do médico em conjunto com sintomas clínicos e outros achados relevantes.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Componente	Temperatura de armazenamento	Condição de armazenamento	
		Validade	Nota
Cartucho	2 - 30 °C	20 meses	Fechado
		1 meses	Aberto

- Devolva o cartucho não utilizado à embalagem zipperbag para cartucho sobressalente que contém o agente dessecante e feche novamente a embalagem até o uso.

MATERIAS FORNECIDOS

Componentes do **AFIAS AMH**

- A Caixa do kit contém:
 - Cartuchos 24
 - Ponteiros 24
 - Embalagem zipperbag para cartuchos 1

- ID chip 1
- Instrução de uso 1
- C-tip (30 µL) 24

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens a seguir podem ser adquiridos separadamente do kit **AFIAS AMH**.

Entre em contato para obter mais informações.

- **AFIAS-1**
- **AFIAS-6**
- **AFIAS-10**
- **Boditech AMH Control**
- **Boditech AMH Calibrator**

COLETA E PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizadas com o kit **AFIAS AMH** são plasma/soro/sangue total humano.

- Recomenda-se testar a amostra em até 24h após a coleta.
- As amostras de soro e plasma devem ser separadas por centrifugação dentro de 3 horas após coleta do sangue total.
- As amostras de sangue total, soro e plasma podem ser armazenadas por uma semana a 2-8 °C antes de serem testadas. Se os testes forem adiados por mais de uma semana, as amostras de soro e plasma devem ser congeladas a -20 °C.
- As amostras de soro e plasma congeladas a -20 °C durante 2 meses não mostraram diferença de desempenho.
- No entanto, amostras de sangue total não devem ser mantidas congeladas em nenhum caso.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, essas devem ser utilizadas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivo pode afetar o resultado do teste.
- Coleta de amostra de sangue total usando C-tip.
 - ① Segure a ponta do C-tip horizontalmente e toque na superfície do sangue com o C-tip.
 - ② A ação da capilaridade irá automaticamente retirar a amostra de sangue para a ponta do C-tip e parar.
 - ③ Limpe o excesso de sangue ao redor da ponteira.
 - ④ Verifique atentamente se o sangue total está preenchido corretamente no C-tip e se o equipamento AFIAS está pronto para uso no 'Modo C-tip'.

CONFIGURAÇÕES DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **AFIAS AMH** conforme descrito: cartuchos, ponteiros, C-tips, ID chip, embalagem zipperbag para cartucho e instruções de uso.
- Certifique-se de que o número de lote do cartucho corresponde ao do chip de identificação.
- Se o cartucho selado tiver sido armazenado na geladeira, coloque-o em uma superfície plana à temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste.
- Ligue o equipamento AFIAS.
- Esvazie a caixa de ponteiros.
- Insira o ID chip na porta do chip 'ID'.
- ※ **Favor consultar o Manual de Operações dos equipamentos AFIAS para obter informação completa e instruções de operação.**

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

PROCEDIMENTO DO TESTE

► AFIAS-1, AFIAS-6

Modo Geral

- 1) Insira o cartucho no suporte do equipamento.
- 2) Insira a ponteira no orifício para ponteiras no cartucho.
- 3) Selecione 'General mode' no equipamento.
- 4) Pipete 100 µL de amostra (sangue total/soro/plasma) e coloque-a no poço de amostra no cartucho.
- 5) Selecione o ícone 'START' na tela.
- 6) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

Modo C-tip

- 1) Insira o cartucho no suporte do equipamento.
- 2) Pegue 30 µL de sangue total usando C-tip.
- 3) Insira o C-tip contendo o sangue total no orifício para ponteiras no cartucho.
- 4) Selecione 'Modo C-tip' no equipamento.
- 5) Selecione o ícone 'START' na tela.
- 6) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

► AFIAS-10

Modo Geral

- 1) Insira o cartucho no suporte do equipamento.
- 2) Insira a ponteira no orifício para ponteiras no cartucho.
- 3) Selecione o botão 'Carregar' para ler o Código de barras do cartucho e confirme o nome escrito no cartucho.
- 4) Insira o tubo de amostra no rack de tubos.
- 5) Insira o rack de tubos na parte de carregamento da estação de amostras.
- 6) Selecione o ícone 'START' na tela.
- 7) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

Modo de Emergência – Modo Geral

- 1) O procedimento do teste é o mesmo do 'Modo Geral' 1) – 3)'.
2) Passe para o 'Modo de Emergência' no AFIAS-10.
- 3) Selecione o tipo de ponteira (general tip) na tela.
- 4) Selecione o tipo de amostra (sangue total/soro/plasma) na tela.
- 5) Pipete 100 µL de amostra e coloque-a no poço de amostra no cartucho.
- 6) Selecione o ícone 'START' na tela.
- 7) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

Modo de Emergência – C-tip

- 1) Insira o cartucho no suporte do equipamento.
- 2) Pegue 30 µL de sangue total usando C-tip.
- 3) Insira o C-tip contendo o sangue total no orifício para ponteiras no cartucho.
- 4) Selecione o botão 'Carregar' para ler o Código de barras do cartucho e confirme o nome escrito no cartucho.
- 5) Passe para o 'Modo de Emergência' no equipamento.
- 6) Selecione o tipo de ponteira (C-tip) na tela.
- 7) Selecione o ícone 'START' na tela.
- 8) O resultado do teste será exibido na tela após 12 minutos.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O equipamento AFIAS calcula automaticamente a concentração de AMH na amostra em termos de ng/mL.
- Valores de referência (range): 0,02 – 15 ng/mL

CONTROLE DE QUALIDADE

- Controle de qualidade (CQ) 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 de qualidade também devem ser realizados sempre que houver qualquer dúvida sobre a validade dos resultados dos testes.
- Os controles do kit **AFIAS AMH** são fornecidos sob demanda. Para maiores informações sobre a obtenção do controle, entre em contato com o setor comercial da BioSys. (Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

■ Sensibilidade analítica

Limite do Branco (LoB):	0,015 ng/mL
Limite de Detecção (LoD):	0,02 ng/mL
Limite de Quantificação (LoQ):	0,02 ng/mL

■ Especificidade analítica

- Reatividade cruzada

Biomoléculas como as da tabela foram adicionadas à amostra em concentrações muito superiores aos seus níveis fisiológicos normais no sangue. Os resultados dos testes do kit **AFIAS AMH** não mostraram qualquer reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.

Materiais de Reatividade Cruzada	Concentração
Activina A	100 ng/mL
Activina B	100 ng/mL
Inibina A	50 ng/mL
Inibina B	50 ng/mL
FSH	500 IU/L
LH	500 IU/L

- Interferências

As interferências listadas na tabela a seguir foram adicionados à amostra de ensaio na concentração mencionada abaixo. Os resultados dos testes do kit **AFIAS AMH** não mostraram qualquer interferência significativa com esses materiais.

Interferentes	Concentrações
Hemoglobina	5 g/L
Triglicerídeo	35 g/L
Bilirrubina	300 mg/L
HAMA	2 µg/L
Albumina	65 g/L
Paracetamol	1655 µmol/L
Ibuprofeno	2425 µmol/L
Ampicilina	152 µmol/L
Ácido acetilsalicílico	3.62 µmol/L
Ácido Ascórbico	528 µmol/L
Heparina de Lítico	100 U/mL

■ Precisão

3 lotes de **AFIAS AMH** foram testados por 21 dias (7 dias por Lote em 1 local por um operador). Cada material padrão foi testado duas vezes por dia. Para cada teste, cada material foi duplicado.

- Repetibilidade (precisão entre corridas).

A repetibilidade da **AFIAS AMH** foi avaliada com 1 Lote.

- Precisão Total (precisão dentro do laboratório)

A Precisão Total (entre corridas, entre execução, entre dias) do **AFIAS AMH** foi avaliada com 1 Lote.

- Precisão entre lotes

A precisão entre lotes do **AFIAS AMH** foi avaliada com 3 lotes.

Conc. [ng/mL]	Repetibilidade		Precisão Total		Entre lotes	
	Média	CV(%)	Média	CV(%)	Média	CV(%)
0.25	0.25	5.8	0.25	5.7	0.25	5.7
1	0.99	6.6	0.99	6.0	0.99	6.0
8	8.08	6.0	8.04	6.0	8.03	5.9

- Entre operadores

Três pessoas diferentes testaram **AFIAS AMH** dez vezes em cada concentração do controle padrão.

- Entre locais

Três pessoas diferentes testaram **AFIAS AMH** em três locais diferentes; dez vezes em cada concentração do controle padrão.

- Entre equipamentos

Três pessoas diferentes testaram **AFIAS AMH** com três leitores diferentes, cinco vezes em cada concentração do controle padrão.

Conc. [ng/mL]	Entre Pessoas		Entre Locais		Entre Equipamentos	
	Média	CV(%)	Média	CV(%)	Média	CV(%)
0.25	0.25	6.1	0.25	5.1	0.25	4.9
1	1.00	6.1	1.00	5.8	1.01	5.6
8	7.9	6.0	7.97	6.4	8.00	6.2

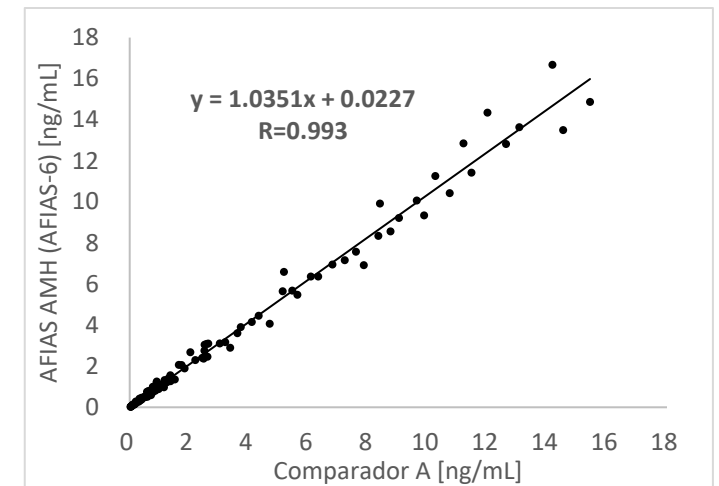
■ Exatidão

A precisão foi realizada através do teste de 3 lotes diferentes do **AFIAS AMH**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle padrão.

Conc. esperada [ng/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Recuperação (%)
0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	102.7%
0.85	0.83	0.83	0.84	0.84	98.3%
1.65	1.65	1.66	1.66	1.66	100.5%
3.24	3.20	3.32	3.26	3.26	100.6%
5.37	5.34	5.49	5.30	5.38	100.1%
8.03	8.05	8.02	8.08	8.05	100.2%

■ Comparabilidade

A concentração de AMH foi medida em 100 amostras clínicas, independentemente com AFIAS AMH (AFIAS-6) e Comparador A de acordo com os procedimentos de teste prescritos. Os resultados dos testes foram comparados e sua comparabilidade foi investigada com regressão linear e coeficiente de correlação (R). A equação de regressão e o coeficiente de correlação são os seguintes:



REFERÊNCIAS

1. Didier Dewailly et al. The physiology and clinical utility of anti-Mullerian hormone in women, Hum Reprod 20(3):370-385., 2014.
2. de Vet A et al. Antimüllerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging, Fertil Steril 77(2): 357-62., 2002.
3. Taguchi, Osamu et al. Timing and irreversibility of Müllerian duct inhibition in the embryonic reproductive tract of the human male. Developmental Biology. 106 (2): 394-398., 1984.
4. Rey R et al. AMH/MIS: what we know already about the gene, the protein and its regulation. Molecular and Cellular Endocrinology. 211 (1-2): 21-31., 2003.
5. Behringer RR. The in vivo roles of müllerian-inhibiting substance. Current Topics in Developmental Biology. Current Topics in Developmental Biology. 29: 171-87., 1994.
6. Gnath C et al.: Relevance of anti-Mullerian hormone measurement in a routine IVF program. Human Reprod. 23: 1359-65., 2008.
7. Tsepelidis S et al.: Stable serum levels of anti-Müllerian hormone during the menstrual cycle: a prospective study in normo-ovulatory women. Human Reprod 22: 1837-1840., 2007.
8. E. Anckaert et al. Multicenter analytical performance evaluation of a fully automated anti-Mullerian hormone assay and reference interval determination. Clinical Biochemistry. 49:260-267, 2016.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

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

	Suficiente para <n> testes
	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>



Boditech Med Inc.

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon, Chuncheon-si,
Gang-won-do, 24398, 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 10350840421

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

www.grupokovalent.com.br/