



ichroma™ NT-proBNP

USO PRETENDIDO

ichroma™ NT-proBNP é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de NT-proBNP (peptídeo natriurético pró-cérebro N-terminal) 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 pela estreptavidina imobilizada 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'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que apresenta estreptavidina na linha teste e IgY de galinha na linha controle. Cada cassete é selado individualmente em uma embalagem de alumínio contendo um dessecante.
- O tubo detector contém 2 grânulos de conjugado fluorescente anti-NT-proBNP, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, conjugado anti-NT-proBNP-biotina e azida sódica em Tris-Cl como conservante. Todos os tubos detectores estão em uma embalagem.
- O diluyente do detector contém Tween 20 em MES como surfactante 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, tubo detector, diluyente do detector e ID chip) devem ser correspondentes.
- 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 cassete deve ser utilizado para o teste de apenas uma amostra. O tubo detector deve 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.
- Se os componentes e/ou a amostra estiverem armazenados em refrigerador, **mantenha o cassete, o tubo detector, o diluyente do detector e a amostra em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes de sua utilização.**
- Durante o uso normal, o equipamento ichroma poderá emitir pequenas vibrações.
- Os cassetes, os tubos detectores, o diluyente do detector e as pipetas utilizadas devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de forma apropriada conforme as normas locais.
- O tubo detector contém azida sódica (NaN₃) que pode causar certos problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e da frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória. Evite o contato com a pele, olhos e vestimenta. Em caso de contato, lave o local imediatamente com água corrente.
- 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.
- O kit **ichroma™ NT-proBNP** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeito às seguintes condições:
 - O kit **ichroma™ NT-proBNP** deve ser usado somente em conjunto com os equipamentos para testes ichroma™.
 - Recomenda-se utilizar os seguintes anticoagulantes:

Anticoagulantes recomendados

K₂ EDTA, K₃ EDTA, Heparina Sódica e Heparina Lítica

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condição de Armazenamento			
Componente	Temperatura	Validade	Nota
Cassete	2-30°C	20 meses	Uso único
Tubo Detector	2-30°C	20 meses	Uso único
Diluyente do Detector	2-30°C	20 meses	Fechado
		20 meses	Após aberto

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

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.

- Verifique os componentes do kit **ichroma™ NT-proBNP**: Cassetes selados, Tubos Detectores, Diluente do Detector, ID Chip e Instruções de Uso.
- Assegure que o número do lote dos cassetes é o mesmo do tubo detector, do diluente do detector, assim como o do ID Chip.
- **Se o cassete selado, o tubo detector e o diluente do detector estiverem armazenados sob refrigeração, mantenha-os em uma superfície limpa e plana em temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste.**
- Ligue o equipamento para testes ichroma™.
- Insira o ID chip na 'porta para ID chip'.
※(Favor consultar o Manual de Operações do leitor ichroma para obter informação completa e instruções de operação.)

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma™ NT-proBNP**

- Caixa do Cassete:
 - Cassetes 25
 - Tubo detector 25
 - Diluente do detector 1
 - ID chip 1
 - Instruções de uso 1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ NT-proBNP**:

- **ichroma™ II**
- **ichroma™ III**
- **ichroma™ M2**
- **ichroma™-50**
- **ichroma™-50 PLUS**
- **i-Chamber**
- **Boditech NT-proBNP Control**
- **Boditech Cardiac Control**

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 quando as amostras forem armazenadas em temperatura ambiente.
- As amostras de soro e de plasma devem ser separadas por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total.
- As amostras de sangue total, soro e plasma podem ser armazenadas pelo período de 1 semana a 2-8°C. Se um período maior de armazenamento for necessário (se o teste não puder ser realizado dentro de 1 semana) as amostras de soro e plasma devem ser imediatamente congeladas a -20°C.
- As amostras de soro ou plasma congeladas a -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 descongeladas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivos podem resultar em mudanças nos valores do teste.

ATENÇÃO

- Para minimizar resultados errados, sugere-se que a temperatura do cassete seja de 25°C durante o tempo de reação após o carregamento da mistura da amostra no cassete.
- Para que a temperatura seja mantida em 25°C, pode-se utilizar o i-Chamber ou um incubador.

PROCEDIMENTO DO TESTE

▶ **ichroma™ II, ichroma™ M2**

- 1) Transfira **150 µL** do diluente do detector utilizando uma pipeta para o tubo detector que contém o grânulo. Quando o grânulo estiver totalmente dissolvido no tubo, forme-se o tampão de detecção. (O tampão de detecção deve ser imediatamente utilizado. Não exceder 30 segundos).
 - 2) Transfira **10 µL** de amostra (sangue total/soro/plasma/control) utilizando uma pipeta para o tubo detector.
 - 3) Feche a tampa do tubo do detector e homogeneizar a amostra vigorosamente por agitação cerca de **20 vezes**. (A mistura da amostra deve ser utilizada imediatamente. Não exceder 30 segundos.)
 - 4) Pipete **75 µL** da mistura da amostra e dispense-a no poço de amostras do cassete.
 - 5) Insira o cassete carregado com a mistura da amostra no i-Chamber ou no incubador (25°C).
 - 6) Deixe o cassete carregado com a mistura da amostra no i-Chamber ou no incubador por **12 minutos**.
⚠ Escaneie 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, insira o cassete no suporte do instrumento para testes ichroma™. Verifique a posição adequada do cassete antes de inseri-lo no suporte. Uma seta foi marcada no cassete especialmente para este propósito.
 - 8) Pressione o botão 'Start' no instrumento para testes ichroma™ para iniciar o processo de digitalização. (ichroma™ M2 iniciará o teste automaticamente após a inserção do cassete.)
 - 9) O instrumento para testes ichroma™ iniciará a leitura do cassete imediatamente.
 - 10) Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes ichroma™.
- (Por favor, consulte o Manual de operação do equipamento ichroma para informações e instruções completas.)

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

► **ichroma™ III**

- 1) O procedimento do teste é o mesmo para 'ichroma™ II procedimento de teste de 1) ~ 4)'.
2) Insira o cassete carregado com a amostra no suporte para cassetes do ichroma™ III. Verifique a posição adequada do cassete antes de inseri-lo no suporte. Uma seta foi marcada no cassete especialmente para este propósito.
3) Pressione o botão 'Start' no ichroma™ III para iniciar o processo de digitalização.
4) O cassete entrará no instrumento e o ichroma™ III iniciará automaticamente a leitura do cassete carregado com a amostra após 12 minutos.
5) Leia o resultado do teste na tela do ichroma™ III.

► **ichroma™-50, ichroma™-50 PLUS**

- 1) Insira o conjunto de ponteiras na estação de ponteiras.
2) Insira o tubo detector na estação de reagentes e cubra a estação de reagentes para segurar os tubos detectores no lugar.
3) Abra a tampa do diluente do detector insira o diluente do detector na estação do diluente.
4) Insira o carregador de cassetes com os cassetes na estação de carregamento.
5) Insira o tubo de amostra no suporte para tubos de coleta e carregue o suporte de tubos de coleta de sangue na estação de amostragem (parte de carregamento).
6) Aperte o botão localizado na parte superior da região do número do cassete de teste para selecionar o ID chip que deverá ser utilizado.
7) Quando o cassete estiver ativado, defina o número do tubo detector tocando no mesmo.
8) Defina o número de ponteiras.
9) Aperte o botão 'Start' na parte esquerda superior da tela principal para iniciar o teste.

(Por favor, consulte o Manual de operação dos instrumentos para testes ichroma™ para informações e instruções completas.)

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

O instrumento para testes ichroma™ calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de NT-proBNP em **pg/mL**.

- **Valor de referência (percentil 95): 125 pg/mL**
- Faixa de trabalho: 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)	3 pg/mL
Limite de Detecção (LOD)	7 pg/mL
Limite de Quantificação (LOQ)	10 pg/mL

▪ **Especificidade Analítica**

- Reatividade cruzada

As biomoléculas listadas na tabela a seguir foram adicionadas às amostras teste em concentrações muito maiores do que os níveis fisiologicamente normais do sangue. Os resultados dos testes com o **ichroma™ NT-proBNP** não apresentaram reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.

Biomolécula	Concentração
Complexo Troponina	1,0 µg/mL
CK-MB	1,0 µg/mL
Mioglobina	3,5 µg/mL
BNP	3,5 µg/mL
CNP	3,5 µg/mL
NT-proANP	3,5 µg/mL
Endotelina	20 pg/mL
D-Dímero	100 µg/mL
Adrenomedulina	1,0 ng/mL
Aldosterona	0,6 ng/mL
Angiotensina I	0,6 ng/mL
Angiotensina II	0,6 ng/mL

- Interferência

Os interferentes listados na tabela a seguir foram adicionados às amostras teste nas concentrações mencionadas abaixo. Os resultados dos testes com o **ichroma™ NT-proBNP** não apresentaram interferência significativa com esses materiais.

Interferentes	Concentração
D-glicose	60 mM/L
Ácido L-ascórbico	0,2 mM/L
Bilirrubina	0,4 mM/L
Hemoglobina	2 g/L
Colesterol	13 mM/L
Triglicerídeos	10 mg/mL
K₂ EDTA	10,8 mg/mL
K₃ EDTA	10,8 mg/mL
Heparina sódica	54 mg/mL
Heparina lítica	54 mg/mL

▪ **Precisão:**

- Estudo unicêntrico

Repetibilidade (precisão na corrida)

Precisão no laboratório (precisão total)

Precisão lote a lote

3 lotes do **ichroma™ NT-proBNP** foram testados por 21 dias. Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Para cada teste, cada material foi duplicado.

NT-proBNP (pg/mL)	Estudo unicêntrico					
	Repetibilidade		Precisão total		Precisão lote a lote	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)	Média	CV (%)
63,35	63,55	5,99	64,18	5,87	63,08	5,85
292,55	292,49	5,27	292,83	5,55	290,87	5,98
2259,7	2269,07	5,22	2275,56	5,32	2256,08	5,60

- Estudo multicêntrico

Reprodutibilidade

1 lote do **ichroma™ NT-proBNP** foi testado por 5 dias em 3 diferentes locais (1 operador por local, 1 instrumento por local). Cada material padrão foi testado 1 vez por dia em 5 replicatas.

NT-proBNP (pg/mL)	Estudo multicêntrico	
	Reprodutibilidade	
	Média	CV (%)
63,35	63,30	6,12
292,55	293,42	5,28
2259,7	2266,75	6,23

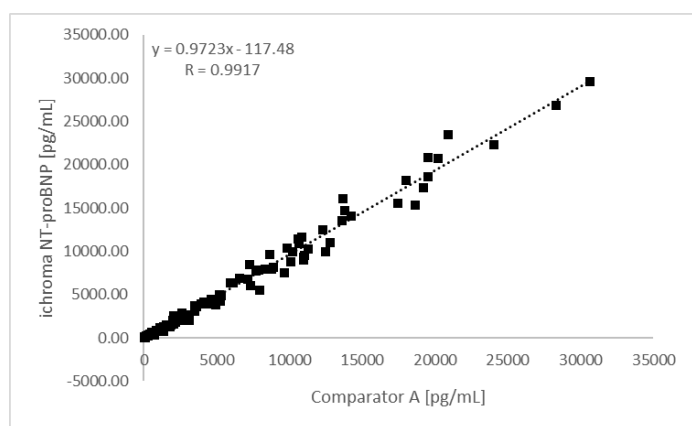
Acurácia

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

NT-proBNP (pg/mL)	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média (pg/mL)	Recup. (%)
63,35	63,41	64,30	64,89	64,20	101,3
502,62	493,47	481,97	501,12	492,18	97,9
941,89	937,66	942,77	956,11	945,51	100,4
1381,16	1360,73	1428,96	1394,20	1394,63	101,0
1820,43	1814,00	1845,17	1808,96	1822,71	100,1
2259,7	2246,39	2203,03	2340,05	2263,16	100,2

Comparabilidade

A concentração de NT-proBNP foi medida em 100 amostras clínicas independentemente com os kits **ichroma™ NT-proBNP (ichroma™ II)** e um **comparador A**, 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 estão descritos abaixo.



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:

	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 Incorporated
 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

Fabricante: Boditech Med Incorporated
Regularizado por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
Anvisa: 10350840315
SAC: +55 21 3907-2534 / 0800 015 1414
sac@biosys.com.br
www.biosys.com.br