



USO PRETENDIDO

ichroma™ Progesterone é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de Progesterona em soro/plasma humano. É útil no auxílio ao diagnóstico da causa de infertilidade, acompanhamento da ovulação, diagnóstico de uma gravidez ectópica ou falha da gravidez e monitoramento da saúde de uma gravidez.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

A progesterona também conhecida como P4 (pregn-4-eno-3,20-diona) é um hormônio esteroide C-21 envolvido no ciclo menstrual feminino, gravidez (apoia a gestação) e embriogênese de seres humanos e outras espécies². A progesterona pertence a uma classe de hormônios chamados progestógenos, e é naturalmente o principal hormônio deste tipo nos seres humanos.

Nos mamíferos, a progesterona, como todos os outros hormônios esteroides, é sintetizada a partir da pregnenolona, que por sua vez é derivada do colesterol.

A progesterona é essencial para a regulação das funções reprodutivas femininas normais. As principais ações fisiológicas da progesterona são: a) no útero e no ovário: indução da ovulação, facilitação da implantação e manutenção no início da gravidez; b) na glândula mamária: desenvolvimento lobular-alveolar em preparação para secreção de leite^{3,4}; c) no cérebro: expressão neuro-comportamental associada à responsividade sexual⁵ e d) no osso: prevenção da perda óssea⁶.

Durante a fase folicular do ciclo, os níveis de progesterona permanecem baixos⁷⁻⁹. Após o aumento do LH e da ovulação, as células lúteas no folículo rompido produzem progesterona em resposta ao LH. Durante a fase lútea, a progesterona aumenta rapidamente até um máximo de 10-20 ng/mL entre 5-7 dias após a ovulação. Durante a fase lútea, a progesterona transforma o endométrio estimulado com estrogênio de um estado proliferativo a um estado secretor.⁸ Se a gravidez não ocorrer, os níveis de progesterona diminuem durante os quatro últimos dias do ciclo devido à regressão do corpo lúteo.^{7,8-13} Se a concepção ocorrer, os níveis de progesterona são mantidos nos níveis médios-lúteos pelo corpo lúteo até cerca de seis semanas. Nesta época, a placenta torna-se a principal fonte de progesterona e os níveis aumentam de aproximadamente 10-50 ng/mL no primeiro trimestre para aproximadamente 50-280 ng/mL no terceiro trimestre.^{7,14,15}

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção competitiva.

O analito na amostra se liga ao anticorpo de detecção marcado com fluorescência no tampão de detecção, para formar o complexo antígeno-anticorpo. Este complexo migra pela matriz de nitrocelulose, onde o par covalente de progesterona e albumina de soro bovino (BSA) está imobilizado na tira teste, e interfere com a ligação do material alvo e anticorpo marcado com fluorescência. Quanto mais analito tiver na amostra, menos anticorpo de detecção é acumulado na linha teste, resultando em um sinal de fluorescência menor.

COMPONENTES

O kit **ichroma™ Progesterone** consiste em 'Cassetes', 'Tubos Detectores', 'Diluyente do Detector'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que contém Progesterona-BSA conjugada na linha teste e estreptavidina na linha controle.
- Cada cassete é selado individualmente em uma embalagem de alumínio contendo um dessecante.
- O tubo detector possui um grânulo contendo conjugado fluorescente anti-progesterona humana, conjugado fluorescente BSA-biotina e azida sódica em tampão fosfato-salino como conservante. Todos os detectores estão contidos em uma embalagem de alumínio.
- O diluyente do detector contém azida sódica como conservante e Tween20 em tampão fosfato-salino como detergente, é pré-dispensado em um tubo. O diluyente do detector está embalado em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em 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 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 reutilizar os cassetes e os tubos detectores. O cassete deve ser usado para testar apenas uma amostra. O tubo detector deve ser utilizado para processar somente uma amostra.
- O cassete deve permanecer em sua 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 do teste e/ou a amostra estiverem armazenados em refrigeração, mantenha o cassete, o tubo detector, o diluyente do detector e a amostra em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes do uso.**
- O instrumento para teste **ichroma™** poderá gerar pequenas vibrações durante a utilização.
- Os cassetes, tubos detectores, diluyente do detector e ponteiros usados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados da forma apropriada conforme as normas locais.
- O tubo detector e o diluyente do detector contêm azida sódica (NaN₃), que pode causar sérios 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, limpe imediatamente com água corrente.
- Não foi observada interferência de Biotina no **ichroma™ Progesterone** quando a concentração de biotina na amostra foi inferior a 100 ng/mL. Se o paciente tiver administrado biotina em dose superior a 0,03 mg por dia, recomenda-se testar novamente 24 horas após a interrupção da ingestão de biotina.
- O kit **ichroma™ Progesterone** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições:
 - O kit **ichroma™ Progesterone** deve ser usado somente em conjunto com os instrumentos para testes **ichroma™**.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

- Os seguintes anticoagulantes devem ser utilizados:

Anticoagulante recomendado

K₂EDTA, K₃EDTA, Heparina sódica

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 ser suportado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Componente	Condição de armazenamento		
	Temperatura de armazenamento	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
		3 meses	Após aberto

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

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma™ Progesterone**

- Caixa do Cassete:
 - Cassetes 25 unidades
 - Tubo detector 25 unidades
 - Diluyente do detector 1 unidade
 - ID Chip 1 unidade
 - Instrução de uso 1 unidade

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ Progesterone**.

Por favor, contate nossos representantes para maiores informações.

- Instrumento para testes **ichroma™**:

- **ichroma™ Reader**
- **ichroma™ II**
- **ichroma™ III**
- **ichroma™ M3**
- **ichroma™-50 PLUS**

- **Printer**
- **i-Chamber**
- **Boditech Hormone Control**
- **Boditech Progesterone Control**

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma™ Progesterone** são soro/plasma humano.

- Para evitar a absorção tempo-relacionada, as amostras de soro não devem ser armazenadas no tubo de coleta com gel separador.
- É recomendado testar as amostras dentro de 12 horas após a coleta quando as amostras coletadas forem armazenadas em temperatura ambiente.
- O soro ou plasma devem ser separados por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total.
- As amostras de soro e plasma podem ser armazenadas por até 3 dias a 2-8°C antes de serem testadas. Se o teste for demorar mais de 3 dias para ser realizado, as amostras devem ser congeladas a -20°C.
- As amostras de soro e plasma congeladas a -20°C por 1 mês não apresentaram diferença de desempenho.
- 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™ Progesterone**: Cassetes selados, Tubos Detectores, Diluyente do Detector e ID Chip.
- Certifique-se de que o número do lote dos cassetes equivale ao do tubo detector, diluyente do detector, assim como ao do ID Chip.
- Mantenha o cassete selado, o tubo detector e o diluyente do detector (se armazenado na geladeira) à **temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste**. Coloque o cassete, o tubo detector e o diluyente do detector sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.
- Ligue o instrumento para testes **ichroma™**. (Favor consultar o Manual de Operações do instrumento para testes **ichroma™** para obter informação completa e instruções de operação.)

ATENÇÃO

- Para minimizar resultados errôneos, é indicado que o cassete seja incubado a 25°C durante o tempo de reação (após o carregamento da mistura da amostra no cassete).
- Para a manutenção da temperatura ambiente a 25°C, você pode utilizar o **i-Chamber** ou uma incubadora apropriada.

PROCEDIMENTO DO TESTE

► **ichroma™ Reader/ ichroma™ II/ ichroma™ M3**

- 1) Selecione o tipo de amostra (soro/plasma) na tela.
- 2) Transfira **150 µL** do diluyente 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 usado imediatamente. Não exceder 30 segundos.)
- 3) Transfira **30 µL** de amostra (soro humano/plasma/controle) usando uma pipeta e dispense-a no tubo detector.
- 4) Feche a tampa do tubo detector e misture bem a amostra agitando-a cerca de 10 vezes. (A mistura de amostra deve ser usada imediatamente. Não exceder 30 segundos.)
- 5) Transfira com a pipeta **75 µL** da mistura da amostra para o poço de amostra do cassete.

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

- Insira o cassete carregado com amostra no compartimento do i-Chamber ou da incubadora (25°C).
- Deixe o cassete carregado com a amostra no i-chamber ou na incubadora por 15 minutos.
⚠ Escaneie o cassete carregado com amostras imediatamente quando o tempo de incubação acabar. Caso contrário, isso causará resultado de testes imprecisos.
- Para escanear o cassete carregado com a amostra, insira-o no suporte de cassetes do instrumento para testes ichroma™. Certifique-se da orientação correta do cassete antes de empurrá-lo totalmente para o interior do suporte de cassetes do leitor, respeitando a direção da seta marcada no cassete.
- Pressione o botão 'Select' ou aperte o botão 'Start' no instrumento para testes ichroma™ para iniciar o processo de escâner.
(ichroma™ M3 iniciará o teste automaticamente após a inserção do cassete.)
- O instrumento para testes ichroma™ começará a escanear o cassete carregado com amostras imediatamente.
- Leia o resultado do teste na tela de exibição do instrumento para testes ichroma™.

► ichroma™ III

- O procedimento do teste é o mesmo para 'ichroma™ II procedimento de teste de 1) ~ 5)'.
2) Insira o cassete carregado com amostra no compartimento do ichroma™ III. Certifique-se da orientação correta do cassete antes de empurrá-lo totalmente para o interior do suporte de cassetes do leitor, respeitando a direção da seta marcada no cassete.
- Aperte o botão 'Start' no instrumento para testes ichroma™ para iniciar o processo de escâner.
- O cassete entrará no instrumento e o ichroma™ III iniciará automaticamente a leitura do cassete carregado com a amostra após 15 minutos.
- Leia o resultado do teste na tela de exibição do instrumento ichroma™ III.

► ichroma™-50 PLUS

- Insira o conjunto de ponteiras na estação de ponteiras.
- Insira o tubo detector na estação de reagentes e cubra a estação de reagentes para segurar os tubos detectores no lugar.
- Abra a tampa do diluente do detector e insira o diluente do detector na estação do diluente.
- Insira o carregador de cassetes com os cassetes na estação de carregamento.
- 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).
- Aperte o botão localizado na parte superior da região do número do cassete de teste para selecionar o ID chip que deverá ser utilizado.
- Quando o cassete estiver ativado, defina o número do tubo detector tocando no mesmo.
- Defina o número de ponteiras.
- Selecione o tipo de amostra (soro/plasma) na tela.
- Aperte o botão 'Start' na parte esquerda superior da tela principal para iniciar o teste.

(Por favor, consulte o Manual de Operações 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 determina a concentração de **Progesterona** em **nmol/mL** e **ng/mL**.

Valores de referência:

Grupo referência	Média (ng/mL)
Homem	0,84
Mulher	
Meados da fase folicular	0,69
Meados da fase lútea	11,42
Pós menopausa	0,25
Gravidez	
Primeiro trimestre	22,17
Segundo	29,73

*SI: 1 ng/mL = 3,18 nmol/L

- Faixa de medição: 4,45 - 127,2 nmol/L e 1,4 - 40 ng/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 não foi alterado.
- Os testes de controle de qualidade devem ser realizados sempre que houver qualquer dúvida em relação a validade dos resultados dos testes.
- Os controles não são fornecidos com o kit **ichroma™ Progesterone**. Para mais informações sobre a obtenção do controle, 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) 1,18 nmol/L
Limite de Detecção (LoD) 2,07 nmol/L
Limite de Quantificação (LoQ) 4,45 nmol/L

Especificidade Analítica

- Reatividade cruzada

Materiais como os apresentados na tabela abaixo foram adicionadas à amostra de teste em concentrações muito superiores aos seus níveis fisiológicos normais no sangue. Os resultados dos testes de **ichroma™ Progesterone** não mostraram nenhuma reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.

Material de Reatividade Cruzada	Concentração
17- α -OH-progesterona	2 μ g/mL
17 β -estradiol(estradiol)	2 μ g/mL
5 α -prognane-3, 20-diona	0,2 μ g/mL
Hidrocortisona	2 μ g/mL
Danasol	20 μ g/mL
Estriol	2 μ g/mL
Testosterona	2 μ g/mL
Dexametasona	2 μ g/mL
Estrona	2 μ g/mL
Transferrina	2 μ g/mL

*N/D: Não detectado

- Interferência

Materiais de interferência, como os listados abaixo na tabela, foram adicionados às amostras em testes conforme concentrações

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

apresentadas. Os resultados dos testes **ichroma™ Progesterone** não mostraram qualquer interferência significativa com esses materiais.

Material de Interferência	Concentração
D-glicose	600 mM
Ácido L-ascórbico	2 mM
Bilirrubina (não conjugada)	4 mM
Hemoglobina (humana)	20 g/L
Colesterol	130 mM
Triglicerídeos	100 mg/mL

■ Precisão:

- Estudo Unicêntrico

Repetibilidade (precisão da corrida)

Precisão no laboratório (precisão total)

Precisão lote a lote

3 lotes do **ichroma™ Progesterone** foram testados por 20 dias. Cada concentração do material padrão foi testado 2 vezes por dia. Cada teste foi testado em duplicata.

*PG=Progesterona

p _{PG} * (nmol/L)	Estudo unicêntrico					
	Repetibilidade		Precisão total		Precisão lote a lote	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)	Média	CV (%)
12,72	12,56	11,46	12,68	11,67	12,70	12,04
31,8	32,38	9,89	31,76	11,09	32,03	11,78
63,6	32,10	12,67	62,19	12,22	62,73	11,32

- Estudo Multicêntrico

Reprodutibilidade

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

Progesterona (nmol/L)	Estudo multicêntrico	
	Reprodutibilidade	
	Média	CV (%)
12,72	12,54	12,41
31,8	32,49	11,25
63,6	64,03	11,18

■ Acurácia

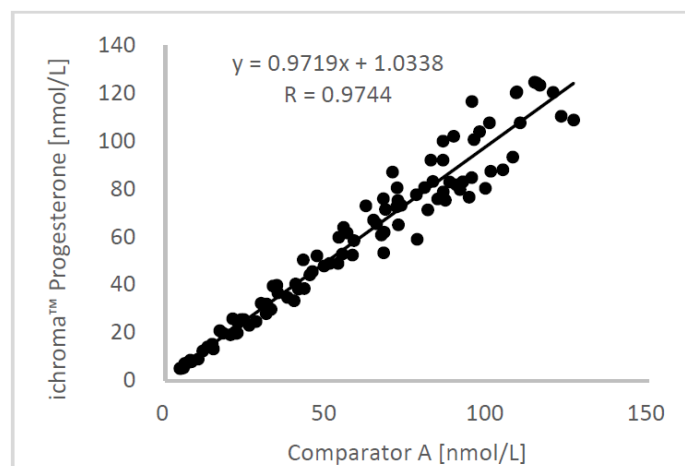
A acurácia foi confirmada pelo teste com 3 lotes diferentes do **ichroma™ Progesterone**. Os testes foram repetidos 10 vezes com cada concentração do controle padrão.

PG [nmol/L]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Recuperação (%)
4,6	4,64	4,63	4,70	4,66	101,20%
7,6	7,70	7,71	7,71	7,70	101,30%
11,4	11,55	11,69	11,13	11,46	100,50%
22,9	22,28	23,04	22,97	22,76	99,40%
38,2	38,42	38,48	39,39	38,76	101,50%
47,7	48,38	47,26	47,56	47,73	100,10%
68,7	67,60	67,63	68,09	67,78	98,70%
76,3	80,25	77,01	77,21	78,16	102,40%
95,4	97,47	93,83	92,61	94,63	99,20%

■ Comparabilidade

A concentração de Progesterona foi medida em 100 amostras clínicas, que foram quantificadas independentemente com **ichroma™ Progesterone (ichroma II)** e Comparativo 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 regressão linear e o coeficiente de

correlação entre os dois testes é apresentada 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 do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE

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

REFERENCIAS

1. Potential use of single measurement of serum progesterone in detecting early pregnancy failure Hanita O MD, MPATH, Hanisah AH MD, MPATH
2. Metabocard for Hydroxyprogesterone. Human Metabolome Database. Retrieved 31 July 2013.
3. Progesterone regulation of cellular proliferation. Clark CL and Sutherland RL. Endocrine Review 1990;11: 266-301.
4. Physiological Action of Progesterone in Target Tissues. Graham JD and Clarke CL. Endocrine Reviews 1997;18: 502-519.
5. Progesterone, progestagens and the central nervous system. Hum Reprod Genazzani AR, Stomati M, Morittu A, Bernardi F, Monteleone P, Casarosa E, Gallo R, Salvestroni C and Luisi M. 2000; 15: 14-27.
6. Sex steroids and bone: current perspectives. Hum reprod update. Balasch J. 2003; 9: 207-22.
7. Simultaneous Radioimmunoassay of Plasma FSH, LH, Progesterone, 17-Hydroxyprogesterone, and Estradiol-17 beta During the Menstrual Cycle. Abraham GE, Odell WD, Swerdloff RS, Hopper K. J Clin Endocrinol Metab, 1972; 34:2, 312-318.
8. Studies on the Pattern of Circulating Steroids in the Normal Menstrual Cycle. Aedo AR, Nunez M, Landgren BM, Cekan SZ, Diczfalusy E. Circadian Variation in Theperi-Ovulatory Period. Acta Endocrinol (Copenh), 1977; 84:2, 320-332
9. Hormonal Profile of the Cycle in 68 Normally Menstruating Women. Landgren BM, Unden AL, and Diczfalusy E. Acta Endocrinol (Copenh), 1980; 94:1, 89-98.
10. Normal Ovarian Function. Erickson GG. Clin Obstet Gynecol, 1978; vol. 21 No.1, 31-53.
11. Physiological Profiles of Episodic Progesterone Release During the Midluteal Phase of the Human Menstrual Cycle: Analysis of Circadian and Ultradian Rhythms, Discrete Pulse Properties, and Correlations with Simultaneous Luteinizing










Instruções de Uso



Somente para uso diagnóstico *in vitro*

Hormone Release. Veldhuis JD, Christiansen E, Evans WS, Kolp LA, Rogol AD, Johnson ML. J Clin Endocrinol Metab, 1988; 66:2, 414-421.

12. Neuroendocrine Regulation of the Corpus Luteum in the Human. Evidence for Pulsatile Progesterone Secretion. Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr., J Clin Invest, 1984; 73:6, 1638-1647.
13. The Pattern of Luteal Phase Plasma Progesterone and Estradiol in Fertile Cycles. Laufer N, Navot D, Schenker JG. Am J Obstet Gynecol, 1982; 143:7, 808-813.
14. Method for Monitoring Plasma Progesterone Concentrations in Pregnancy. Winkel P, Gaede P, Lyngbye J Clin Chem 1976; 22:4, 422-428.
15. The Applications of Steroid Hormone Radioimmunoassays to Clinical Obstetrics. Buster JE, Abraham GE. Obstet Gynecol, 1975; 46:4, 489-499.

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

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

Anvisa: 10350840317

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

www.biosys.com.br