

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*

Cardiac

AFIAS
hsCRP

USO PRETENDIDO

AFIAS hsCRP é um imunoensaio fluorescente (FIA) automatizado para determinação quantitativa de hsCRP (Proteína C Reativa ultrassensível) em sangue total/soro/plasma humano. Este teste é útil como auxílio ao diagnóstico de doenças cardiovasculares.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

A Proteína C Reativa (PCR) é sintetizada pelo fígado em resposta a interleucina-6, e é amplamente conhecida como um dos clássicos reagentes de fase aguda e como um marcador de inflamação. Foi recentemente sugerido que um marcador de inflamação, juntamente com o colesterol sérico, pode ser um componente crítico no desenvolvimento e progressão da aterosclerose^{1,2}. Um conjunto crescente de evidências têm apoiado a ideia de que doenças cardiovasculares, incluindo doença cardíaca coronariana, acidente vascular cerebral isquêmico e infarto agudo do miocárdio, se desenvolvem, pelo menos parcialmente, devido a um baixo nível crônico de PCR no endotélio vascular^{3,4}. Aparentemente, a PCR ultrassensível (hsCRP) está emergindo como o mais forte e mais independente fator de risco preditivo para aterosclerose e DCV^{5,6}. A American Heart Association (AHA) e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) emitiram uma declaração sobre o uso da proteína C reativa para avaliação do risco de doenças cardiovasculares.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodetecção tipo sanduíche. Os anticorpos detectores presentes no tampão se ligam aos抗ígenos presentes na amostra, formando complexos抗ígeno-anticorpo que migram para a matriz de nitrocelulose para serem capturados pelos outros anticorpos imobilizados na tira de teste.

Quanto mais抗ígenos estiverem presentes na amostra, mais complexos抗ígeno-anticorpo serão acumulados na tira teste, levando a uma maior intensidade do sinal da fluorescência do anticorpo detector, a qual é processada no instrumento para testes AFIAS, mostrando a concentração de PCR na amostra.

COMPONENTES

AFIAS hsCRP é composto por 'cartuchos'.

- Cada embalagem de alumínio selada contém dois cartuchos.
- Cada cartucho contém três componentes, um correspondente a parte do cassete, outro correspondente a parte do detector e um último correspondente a parte do diluente.
- A parte do cassete contém uma membrana chamada tira teste, que possui anti-PCR na linha de teste, PCR Ag na linha de抗ígeno e IgG de coelho na linha controle.
- A parte do detector possui um grânulo contendo conjugado anti-PCR, conjugado fluorescente anti-IgG de coelho, e azida sódica como conservante em tampão fosfato-salino (PBS).

Anticoagulantes recomendados

K₂EDTA, K₃EDTA, Heparina sódica, Heparina lítica, Citrato de sódio

- A parte do diluente contém Tween 20 como surfactante e azida sódica como conservante em tampão fosfato-salino (PBS).

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Siga cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta 'Instrução de uso'.
- Manuseie todas as espécimes como capazes de conter agentes infecciosos.
- Devido ao risco de infecção, recomenda-se o uso de equipamentos de proteção, tais como máscaras e luvas, e o manuseio das espécimes e amostras com o máximo de cuidado durante o teste.
- Use somente amostras frescas e evite exposição direta à luz do sol.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cartucho e ID chip) devem ser correspondentes.
- Não misture componentes do produto de diferentes lotes nem use o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá gerar resultados incorretos.
- Não reutilize cartuchos. Cada cartucho deve ser utilizado para a testagem de apenas uma amostra.
- Não reutilize ponteiras. A reutilização de ponteiras pode levar a contaminação cruzada e resultados incorretos.
- O cartucho deve permanecer selado em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não use o cartucho caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Para transporte, as amostras devem ser embaladas de acordo com as normas locais. Amostras com hemólise e hiperlipidemia severas não podem ser utilizadas.
- Se os componentes do teste e/ou as amostras forem armazenados na geladeira, **deve-se deixar o cartucho e a amostra em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes do uso**.
- O instrumento para testes AFIAS poderá emitir pequenas vibrações durante o uso normal.
- As ponteiras e cartuchos usados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de uma forma apropriada conforme a legislação local.
- O cartucho contém azida sódica (NaN₃), que pode causar sérios problemas de saúde, como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória. Evite o contato com pele, olhos e roupas. Em caso de contato, lave a área imediatamente com água corrente.
- Não foi observada interferência da biotina com o AFIAS hsCRP quando a concentração de biotina na amostra foi inferior a 3.500 mg/L. Se um paciente estiver tomando 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 AFIAS hsCRP irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições:
 - O kit AFIAS hsCRP deve ser usado somente em conjunto com o instrumento para testes AFIAS.
 - Deve-se utilizar os anticoagulantes recomendados.

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 devido a não-responsividade do抗ígeno aos anticorpos, o que é mais comum quando o epítopo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do抗ígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que o抗ígeno 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 confirmado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condições de armazenagem			
Componente	Temperatura	Validade	Observação
Cartucho	2 - 30°C	20 meses 1 mês	Fechado Aberto

- Retorne o cartucho não utilizado para a zipperbag para cartucho sobressalente contendo dessecante. Sele novamente a embalagem através do zíper presente na borda.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit AFIAS hsCRP.

- A Caixa do cartucho contém:
 - Cartuchos
 - Ponteiras
 - C-tip (10 μL)
 - Zipperbag para cartucho sobressalente
 - ID Chip
 - Instruções de uso

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens seguintes podem ser adquiridos separadamente do kit AFIAS hsCRP.

- Instrumento para testes AFIAS
 - AFIAS-1
 - AFIAS-3
 - AFIAS-6
 - AFIAS-10
- Boditech hsCRP Calibrator
- Boditech hsCRP Control

Por favor, entre em contato com a Biosys LTDA para maiores informações.

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit AFIAS hsCRP são sangue total/soro/plasma humano.

- Recomenda-se testar a amostra (sangue total, soro, plasma) dentro de 24 horas após a coleta quando a amostra coletada for armazenada em temperatura ambiente.
- As amostras (soro, plasma) devem ser separadas do coágulo pela centrifugação do sangue total dentro de 3 horas após a

coleta.

- As amostras (sangue total, soro, plasma) podem ser armazenadas por até uma semana a 2-8 °C antes de serem testadas. Se os testes forem adiados por mais de uma semana, as amostras (soro, plasma) devem ser congeladas a -20 °C.
- Amostras (soro, plasma) congeladas a -20°C durante 3 meses não mostraram diferença de desempenho.
- Entretanto, as amostras de sangue total não devem ser congeladas de maneira alguma.
- Uma vez que o congelamento e descongelamento sucessivos podem resultar em mudanças nos valores do teste, não congele novamente amostras previamente descongeladas.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit AFIAS hsCRP: cartuchos, ponteiras, C-tips, ID Chip, zipperbag para cartucho sobressalente e Instrução de uso.
 - Assegure que o número do lote dos cartuchos equivale ao do ID Chip.
 - Mantenha o cartucho (se armazenado na geladeira) à temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste.
 - Ligue o instrumento para testes AFIAS.
 - Esvazie a caixa de ponteiras.
 - Insira o ID Chip na "porta do ID Chip".
- ※ **Favor consultar o Manual de Operações do instrumento para testes AFIAS para obter informação completa e instruções de operação.**

PROCEDIMENTO DO TESTE

► AFIAS-1, AFIAS-3, AFIAS-6

Modo Geral

- 1) Insira o cartucho no suporte do equipamento.
- 2) Insira a ponteira no orifício para ponteiras no cartucho.
- 3) Selecione 'Modo Geral' no instrumento AFIAS.
- 4) Pipete 100 μL de amostra (sangue total/soro/plasma/controle) e coloque-a no poço de amostra do cartucho.
- 5) Selecione o tipo de amostra (sangue total ou soro/plasma) na tela.
- 6) Selecione o botão 'START' na tela.
- 7) O resultado do teste será exibido na tela após 3 minutos.

Modo C-tip

- 1) Insira o cartucho no suporte do instrumento.
- 2) Colete 10 μL de sangue total utilizando uma C-tip.
- 3) Insira a C-tip preenchida com sangue total no orifício para ponteiras do cartucho.
- 4) Selecione 'Modo C-tip' no instrumento para testes AFIAS.
- 5) Aperte o botão 'Start' na tela.
- 6) O resultado do teste será exibido na tela após 3 minutos.

► AFIAS-10

Modo Normal

- 1) Insira o cartucho no suporte do instrumento.
- 2) Insira uma ponteira no orifício para ponteiras do cartucho.
- 3) Selecione o botão 'Carregar' na parte que contém o cartucho para ler o Código de barras do cartucho e confirme o nome escrito neste.
- 4) Insira o tubo de amostra na estante de tubos.
- 5) Insira a estante de tubos na parte de carregamento da

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*

- estação de amostras.
- 6) Selecione o tipo de amostra (sangue total ou soro/plasma) na tela.
- 7) Selecione o botão 'Start' na tela.
- 8) O resultado do teste será exibido na tela após 3 minutos.

Modo Emergência – Ponteira Geral

- 1) O procedimento do teste é o mesmo que o 'Modo Normal' do item 1) ao item 3).
- 2) Converta para o 'Modo Emergência' no AFIAS-10.
- 3) Selecione o tipo de ponteira (general tip) na tela.
- 4) Selecione o tipo de amostra (sangue total ou soro/plasma) na tela.
- 5) Transfira 100 µL da amostra com auxílio de uma pipeta para o poço de amostras do cartucho.
- 6) Aperte o botão 'Start' na tela.
- 7) O resultado do teste será exibido na tela após 3 minutos.

Modo Emergência – C-tip

- 1) Insira um cartucho no suporte para cartuchos.
- 2) Colete 10 µL de sangue total utilizando uma C-tip.
- 3) Insira a C-tip com a amostra no orifício para ponteiras do cartucho.
- 4) Selecione o botão 'Carregar' da parte que contém o cartucho com a ponteira para ler o Código de barras do cartucho e confirme o nome escrito neste.
- 5) Converta para 'Modo emergência' no AFIAS-10.
- 6) Selecione o tipo de ponteira (C-tip) na tela.
- 7) Aperte o botão 'Start' na tela.
- 8) O resultado do teste será exibido na tela após 3 minutos.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O instrumento para testes AFIAS calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de PCR ultrassensível (hsCRP) na amostra em termos de mg/L.

Intervalo de referência

Intervalo de PCR [mg/L]	Definição
< 1	Baixo risco de doença cardiovascular
1 ~ 3	Médio risco de doença cardiovascular
> 3	Alto risco de doença cardiovascular

■ Faixa de medição: 0,1 - 10 mg/L

CONTROLE DE QUALIDADE

- Rastreabilidade: Este método foi padronizado de acordo com o ERM®-DA474/IFCC.
- Testes de 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 alguma dúvida em relação a validade dos resultados.
- Para mais informações sobre a obtenção dos controles, entre em contato com a BioSys Ltda.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

(a) Desempenho analítico

■ Sensibilidade Analítica

- Limite do Branco (LoB) 0,012 mg/L
- Limite de Detecção (LoD) 0,029 mg/L
- Limite de Quantificação (LoQ) 0,10 mg/L

■ Especificidade Analítica

- Reatividade cruzada

As biomoléculas listadas na tabela abaixo foram adicionadas às amostras teste em concentrações muito maiores que os níveis fisiológicos normais no sangue. Os resultados obtidos com o **AFIAS hsCRP** não apresentaram reação cruzada significativa com essas biomoléculas.

Material de reatividade cruzada	Concentração
Complexo troponina	1.000 ng/mL
Dímero D	20.000 ng/mL
NT-proBNP	1.000 ng/mL
Mioglobina	200 ng/mL
CK-MB	100 ng/mL

- Interferência

Os materiais interferentes listados na tabela a seguir foram adicionados às amostras teste nas concentrações descritas abaixo. Os resultados obtidos com o **AFIAS hsCRP** não apresentaram interferência significativa com esses materiais.

Interferentes	Concentração
Bilirrubina (não conjugada)	257 µmol/L
Colesterol	6,47 mmol/L
D-Glicose	1.000 mg/dL
Hemoglobina	2 g/L
L-Ácido Ascórbico	170 µmol/L
Mistura de triglicerídeos	500 mg/dL
K ₂ EDTA	3,4 µmol/L
K ₃ EDTA	3,4 µmol/L
Heparina sódica	3.000 U/L
Heparina litíca	3.000 U/L
Citrato de sódio	2 mg/mL
Biotina	3.500 ng/mL

■ Precisão

- Estudo unicêntrico

Repetibilidade (precisão na corrida)

Precisão no laboratório (precisão total)

Precisão lote a lote

3 lotes do **AFIAS hsCRP** foram testados por 20 dias. Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Para cada teste, cada material foi testado em duplo.

hsCRP [mg/L]	Repetibilidade			Precisão no laboratório		
	Média [mg/L]	DP	CV (%)	Média [mg/L]	DP	CV (%)
0,5	0,49	0,03	6,55	0,50	0,03	6,55
1,5	1,51	0,10	6,51	1,51	0,10	6,38
5,0	5,06	0,30	6,00	5,04	0,31	6,17

hsCRP [mg/L]	Precisão lote a lote		
	Média [mg/L]	DP	CV (%)
0,5	0,50	0,03	6,43
1,5	1,50	0,09	6,17
5,0	5,03	0,32	6,39

- Estudo multicêntrico

Reprodutibilidade

1 lote de **AFIAS hsCRP** foi testado por 5 dias em 3 locais diferentes (1 pessoa por 1 local, 1 instrumento por 1 local). Cada material padrão foi testado 1 vez em 5 replicatas por dia.

hsCRP [mg/L]	Reprodutibilidade		
	Média [mg/L]	DP	CV (%)
0,5	0,50	0,03	5,92
1,5	1,48	0,09	3,35
5,0	4,97	0,30	6,02

■ Acurácia

A acurácia foi confirmada testando 3 lotes diferentes do **AFIAS hsCRP**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle padrão.

hsCRP [mg/L]	Acurácia			
	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média
10,00	10,09	10,03	9,77	9,96
8,02	8,07	8,17	8,02	8,09
6,04	6,04	5,98	6,04	6,02
4,06	4,00	4,15	4,09	4,08
2,08	2,13	2,02	2,16	2,10
0,10	0,10	0,10	0,10	0,10

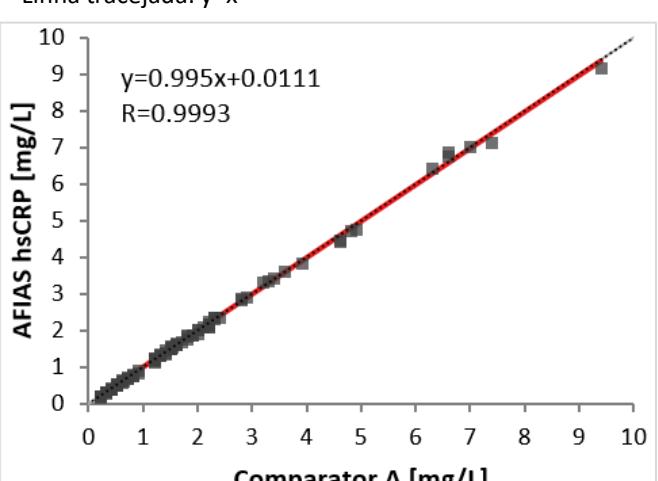
(b) Desempenho clínico

■ Comparabilidade

A concentração de hsCRP de 103 amostras clínicas foi quantificada de modo independente com o **AFIAS hsCRP (AFIAS-6)** e com o **Comparador A**, conforme indicado nos procedimentos de teste. Os resultados dos testes foram comparados e sua comparabilidade investigada por regressão linear e pelo coeficiente de correlação (R). A equação de regressão e coeficiente de correlação estão apresentados a seguir.

*Linha sólida: regressão linear do AFIAS hsCRP

*Linha tracejada: y=x



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

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

REFERÊNCIAS

1. Pepys MB and Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin. Invest* 2003; 111:1805-1812.
2. Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol Immunol* 2001;38:189-197.
3. Koenig W, Sund M, Frohlich M, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. *Circulation* 1999; 99:237-242.
4. Rifai N, Ridker PM. Proposed Cardiovascular Risk Assessment Algorithm Using High-Sensitivity C-reactive protein and Lipid Screening. *Clin. Chem.* 2001; 47:28-30.
5. Rifai N and Ridker PM. High-Sensitivity C-Reactive Protein: A novel and Promising Marker of Coronary Heart Disease. *Clin. Chem.* 2001; 47(3): 403-411.
6. Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, et al. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 1999; 99:855-860.
7. Taubes G. Does inflammation cut to the heart of the matter? *Science* 2002; 296:242-245.
8. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, and Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342(12): 836-843.
9. Brooks DE, Devine DV, Harris PC, et al. RAMP(TM): A rapid, quantitative whole blood immunochromatographic platform for point-of-care testing. *Clin Chem* 1999; 45:1676-1678.
10. Oh SW, Moon JD, Park SY, et al. Evaluation of fluorescence hs-CRP immunoassay for point-of-care testing. *Clin Chim Acta* 2005; 356:172-177.
11. Claus DR, Osmond AP, Gewurz H. Radioimmunoassay of human C-reactive protein and levels in normal sera. *J. Lab. Clin Med* 1976;87:120-128.
12. Gary L. Myers, PhD; Nader Rifai, et al. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflamm

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*

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

	Quantidade suficiente para <n> ensaios
	Consultar as instruções para utilização
	Validade
	Data de fabricação, Feito na Coreia do Sul
	Código do lote
	Número de catálogo
	Cuidado
	Fabricante
	Importador
	Distribuidor
	Representante autorizado na Comunidade Europeia
	Produto para a saúde para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Dispositivo não destinado a autoteste
	Límite de temperatura
	Não reutilizar

Qualquer incidente sério relacionado a este produto deve ser informado a Biosys LTDA e as autoridades locais competentes.



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



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: 10350840462
SAC: +55 21 3907-2534 / 0800 015 1414
sac@biosys.com.br www.biosys.com.br