

HbA1c Kit

HbA1c Kit

Anvisa 80115310145



ANTES DE UTILIZAR EL PRODUCTO, VERIFICAR EL NÚMERO DE INSTRUCCIONES DE USO Y LA VERSIÓN CORRESPONDIENTE EN EL EMBALAJE.

PARA OBTENER LAS INSTRUCCIONES DE USO EN FORMATO IMPRESO, SIN COSTO ADICIONAL, CONTACTE CON EL SERVICIO AL CLIENTE: SAC (21) 3907 2534 / 0800 015 1414 / sac@kovalent.com.br

INFORMACIÓN DE PEDIDO

N° de pedido	Presentación
4190045K	R1: 2 x 15 mL + R2: 1 x 10 mL + R3: 1 x 5 mL
4190045MK	R1: 1 x 30 mL + R2: 1 x 10 mL + R3: 1 x 5 mL

USO PREVISTO

Reactivo para la determinación cuantitativa *in vitro* de Hemoglobina A1c en sangre entera en equipos fotométricos.

RESUMEN [1, 2, 3]

Hemoglobina A1c (HbA1c) es una hemoglobina glicada que se origina a partir de una reacción no enzimática de glucosa con hemoglobina nativa. Este proceso se produce constantemente mientras se encuentre un eritrocito en la circulación sanguínea (la vida media de los eritrocitos es de 100 a 120 días). El grado de glicación es directamente proporcional a la concentración de glucosa en sangre. La proporción de HbA1c en la hemoglobina total integra el nivel medio de glucosa en sangre de las últimas 6 a 8 semanas (debido a la cinética del volumen de eritrocitos, el nivel de glucosa en sangre se manifiesta más durante este período que durante las semanas anteriores). Por este motivo, la HbA1c sirve como parámetro de glucemia a largo plazo para el seguimiento retrospectivo en casos de diabetes mellitus. Los estudios clínicos han demostrado que un ajuste adecuado del valor HbA1c puede impedir o retrasar las consecuencias diabéticas a largo plazo.

Debido a que la cantidad de HbA1c también depende de la cantidad total de hemoglobina, se indica la parte proporcional de HbA1c en la hemoglobina total. En enfermedades relacionadas con una vida media reducida de los eritrocitos (determinadas enfermedades hematológicas) o por pérdidas de sangre considerables durante las semanas anteriores (proporción mayor de eritrocitos jóvenes), se pueden presentar valores bajos falsos (HbA1c baja a pesar de un porcentaje alto de glucosa en sangre). Se han observado valores altos falsos (HbA1c alta a pesar del porcentaje normal de glucosa en sangre) en anemias por déficit de hierro (mayor proporción de eritrocitos viejos). Este tipo de enfermedades debe tenerse en cuenta en la interpretación clínica de los valores de HbA1c.

MÉTODO

Test inmunoturbidimétrico con partículas marcadas.

La determinación de HbA1c se produce directamente sin medición de hemoglobina total.

PRINCIPIO

La hemoglobina total y la HbA1c en sangre hemolizada se unen con la misma afinidad a las partículas en R1. El grado de unión es proporcional a la concentración relativa de ambas sustancias en la sangre. Los anticuerpos monoclonales de ratón anti-HbA1c humana (R2) se unen a las partículas unidas a la HbA1c. Los anticuerpos policlonales de cabra anti-IgG de ratón (R3) reaccionan con los anticuerpos monoclonales de ratón anti-HbA1c humana produciendo una aglutinación. La absorbancia medida es proporcional a la HbA1c unida por partículas que, a su vez, es proporcional al porcentaje de HbA1c en la muestra.

REACTIVOS

Componentes y Concentraciones

R1:	Solución tampón Látex	20 mmol/L 0,14%
R2:	Solución tampón Anticuerpo monoclonal de ratón anti-HbA1c humana.	10 mmol/L 5,5 mg/dL
R3:	Solución tampón Anticuerpo policlonal de cabra anti-IgG de ratón Estabilizadores	10 mmol/L 67 mg/dL

ESTANDARIZACIÓN [4]

La prueba ha sido estandarizada a partir del método de referencia aprobado IFCC. También es posible calibrar según DCCT/NGSP. Los valores correspondientes de calibración se indican en las instrucciones de uso del set calibrador líquido Topkal HbA1c.

Los valores NGSP muestran una relación lineal a los del IFCC. Por lo tanto, se pueden calcular entre sí mediante la siguiente ecuación:

$$\text{HbA1c (IFCC}^a) = (\text{HbA1c (NGSP}^b) - 2,15) / 0,0915$$

$$\text{HbA1c (NGSP}^b) = 0,0915 \times \text{HbA1c (IFCC}^a) + 2,15$$

a: Valores IFCC en mmol/mol

b: Valores NGSP en %

IFCC: International Federation of Clinical Chemistry [4, 5, 6]

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial [7]

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program [8]

FÓRMULA PARA LA CONVERSIÓN DE VALORES IFCC DE % A MMOL/MOL:

$$[\text{mmol/mol IFCC}] = 10 \times [\% \text{ IFCC}]$$

HBA1C Y CONCENTRACIONES MEDIAS DE GLUCOSA [9]

Gracias a la correlación lineal existente entre la hemoglobina A1c y las concentraciones medias de glucosa, los valores de HbA1c se pueden convertir en valores medios estimados de glucosa mediante las ecuaciones siguientes:

Estandarización según la IFCC:

$$\text{Concentración Media de Glucosa [mg/dL]} = 2,63 \times \text{HbA1c}^a + 15,01$$

$$\text{Concentración Media de Glucosa [mmol/L]} = 0,146 \times \text{HbA1c}^a + 0,829$$

a: valores de HbA1c en mmol/mol IFCC

Estandarización según la NGSP:

$$\text{Concentración Media de Glucosa [mg/dL]} = 28,7 \times \text{HbA1c}^b - 46,7$$

$$\text{Concentración Media de Glucosa [mmol/L]} = 1,59 \times \text{HbA1c}^b - 2,59$$

b: valores HbA1c en % NGSP

No se observaron diferencias significativas en la ecuación de regresión para las variaciones en los individuos evaluados, incluyendo sexo, presencia o ausencia de diabetes, tipo de diabetes, edad, raza y etnia. Si bien esta ecuación puede utilizarse para la mayoría de los individuos, cada laboratorio debe garantizar que las ecuaciones de regresión mencionadas sean aplicables al grupo de pacientes examinados.

CUIDADOS Y PRECAUCIONES

1. El reactivo 2 contiene material animal. Manipule el producto como potencialmente infeccioso de acuerdo con las precauciones universales y las buenas prácticas de laboratorio clínico.
2. En casos muy raros, las muestras de pacientes con gammopatía pueden generar resultados falsos.^[10]
3. Los anticuerpos heterófilos en muestras de pacientes pueden provocar resultados falsos.
4. Consultar las fichas de datos de seguridad y tomar las precauciones necesarias al utilizar reactivos de laboratorio. Para fines de diagnóstico, los resultados siempre deben evaluarse con la historia médica del paciente, exámenes clínicos y otras recomendaciones.
5. Inmediatamente después de medir la HbA1c, se deben limpiar las cubetas. Utilice la solución alcalina de lavado de cubetas recomendada por el fabricante del analizador.
6. Sólo para uso profesional.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO

Los reactivos son estables hasta final del mes de la fecha de caducidad indicada en el rotulo, siempre que se almacenen entre 2 y 8°C y si se evita la contaminación. No congelar los reactivos y protegerlos de la luz.

MANIPULACIÓN DE DESECHOS

Cumplir con lo dispuesto en la resolución vigente que establece la normativa técnica para el manejo de los residuos de servicios de salud, así como otras prácticas de bioseguridad equivalentes.

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

El reactivo 1 está listo para usar. El reactivo 2 y el reactivo 3 deben mezclarse previamente antes de su uso. Transfiera 5 mL de R3 a la botella de R2 y mezcle bien inmediatamente.

Estabilidad de R2/R3 premezclado: 1 mes almacenado a 2-8 °C.

MATERIALES REQUERIDOS, PERO NO SUMINISTRADOS

1. Solución de NaCl (9 g/L).
2. Equipo general de laboratorio.

ESPÉCIMEN

Sangre entera recolectada con EDTA.

Desechar las muestras contaminadas.

Para la preparación de muestras se requiere la Solución Hemolizante.

Preparación de la muestra:

Solución Hemolizante	1000 µL
Muestra/Calibrador/Control	20 µL

Instrucciones de Uso

Para uso en diagnóstico *in vitro*



Mezcle y deje reposar durante 5 minutos o hasta que se aprecie una hemólisis completa.

Conservación de las pruebas ^[11]

Sangre entera:	1 semana	a	2 – 8°C
Hemolizado	10 horas	a	15 – 25°C
Hemolizado	10 días	a	2 – 8°C

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Las aplicaciones para sistemas automatizados están disponibles cuando se solicitan.

Longitud de onda	660 nm
Paso Óptico	1 cm
Temperatura	37°C
Medición	Contra el aire

Sistema con 2 reactivos – premezcla de R2/R3

Muestra / Calibrador	15 µL
Reactivo 1	600 µL
Reactivo 2/3	300 µL

Mezclar y incubar durante 5 minutos, luego agregar:
Reactivo 2/3 300 µL

Mezclar, leer la absorbancia (A1) exactamente después de 1 min y la absorbancia (A2) exactamente después de 5 min.

$\Delta A = (A2-A1)$ muestra o calibrador

CALIBRACIÓN Y CONTROLES

Se recomienda el calibrador TopKal HbA1c Kovalent para la calibración. Los valores del calibrador fueron trazables al método de referencia de la IFCC. Los valores DCCT/NGSP en % se derivaron de los valores IFCC mediante cálculo. Utilice TopKon HbA1c nivel 1 y TopKon HbA1c nivel 2 Kovalent para el control de calidad interno. Cada laboratorio deberá establecer acciones correctivas en caso de desvíos en la recuperación del control.

GARANTÍA

Estas instrucciones de uso deben leerse detenidamente antes de usar el producto y la información contenida en ellas debe cumplirse estrictamente. La confiabilidad de los resultados de la prueba no se puede garantizar en caso de desviación de las instrucciones.

CARACTERÍSTICAS / DESEMPEÑO

Rango de medición

El análisis fue desarrollado para determinar concentraciones de HbA1c dentro de un rango de medición de 30-150 mmol/mol según IFCC (4,9 – 16 % según NGSP) y llega por lo menos hasta la concentración del calibrador más alto. El test está indicado para una concentración total de hemoglobina de 6,6 – 26 g/dL.

Especificidad / Interferencias

El estudio de interferencia se realizó según el protocolo CLSI.

IFCC

Para cada sustancia interferente, se analizaron dos muestras con diferentes niveles de HbA1c; una muestra de nivel bajo dentro de un rango de HbA1c de 20 - 40 mmol/mol y una muestra de nivel alto dentro de un rango de HbA1c de 60 - 100 mmol/mol.

DCCT/NGSP

Para cada sustancia interferente, se analizaron dos muestras con diferentes niveles de HbA1c: una muestra con un nivel bajo, dentro de un rango de HbA1c de 4,0 a 5,8%, y una muestra con un nivel alto, dentro de un rango de HbA1c de 7,6 a 11,3%.

La siguiente tabla resume los resultados que cumplen con todos los niveles analizados mediante la estandarización de la IFCC y del DCCT/NGSP para el sistema de 2 componentes.

Substancia	Interferencia <7% DCCT/NGSP y <10% IFCC
Ascorbato	hasta 60 mg/dL
Bilirrubina (directa o indirecta)	hasta 60 mg/dL
Glucosa	hasta 1000 mg/dL
Hemoglobina acetilada	hasta 10 mmol/L
Hemoglobina carbamilada	hasta 10 mmol/L
Lipemia (triglicéridos)	hasta 2000 mg/dL
N-acetilcisteína (NAC)	hasta 1000 mg/dL
Urea	hasta 300 mg/dL
Factor reumatoide	hasta 500 UI/mL
No se observa interferencia de la base de Schiff (intermedios lábiles) ^[7] El alcoholismo y la ingesta de grandes dosis de aspirina pueden provocar resultados erróneos. Para obtener más información sobre sustancias interferentes, consulte Young DS. ^[12]	

Variantes de Hemoglobina ^[11]:

Las variantes AS, AC, AD, AG, DD y A2 alta no mostraron interferencia significativa.

Las variantes AE, AJ, SS, CC, SC, SE, EE, F elevada y A2/F elevada pueden provocar resultados desviados de HbA1c.

Sensibilidad / Límite de detección

El límite de detección es 30 mmol/mol de HbA1c según la IFCC (4,9% HbA1c según DCCT/NGSP).

Precisión (Hitachi 917, SISTEMAS-2-REACTIVOS)

Valores según IFCC:

En la serie n = 20	Valor promedio [mmol/mol]	Desviación estándar [mmol/mol]	CV [%]
Muestra 1	36,4	0,572	1,57
Muestra 2	60,0	0,522	0,869
Muestra 3	87,6	1,01	1,15

De un día a otro n = 20	Valor promedio [mmol/mol]	Desviación estándar [mmol/mol]	CV [%]
Muestra 1	34,9	0,678	1,94
Muestra 2	53,9	0,953	1,77
Muestra 3	86,6	0,920	1,06

Comparación de métodos

En la comparación de HbA1c Kovalent (y) con otro test inmunoturbidimétrico disponible en el mercado (x) se obtuvieron los siguientes resultados (valores IFCC) para 88 muestras:
 $y = 1,01x - 1,10$ mmol/mol; $r = 0,997$

En la comparación de HbA1c Kovalent (y) con un test HPLC disponible en el mercado (x) se obtuvieron los siguientes resultados (valores IFCC) para 100 muestras:
 $y = 1,01x - 0,437$ mmol/mol; $r = 0,997$.

VALORES DE REFERENCIA

Cada laboratorio debe verificar si los rangos de referencia sean transferibles a su propia población de pacientes y determinar sus propios rangos de referencia si es necesario.

Valor de corte de HbA1c para el diagnóstico de diabetes mellitus ¹³:
Según recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA):

$\geq 6,5\%$ (NGSP) (48 mmol/mol (IFCC))

Los pacientes con valores de HbA1c en el rango de 5,7 – 6,4 % HbA1c (NGSP) o 39 – 46 mmol/mol HbA1c (IFCC) pueden tener un alto riesgo de desarrollar diabetes.

Los rangos de referencia deben establecerse o verificarse en laboratorio basándose en una población adecuada de pacientes no diabéticos.

Valores de referencia recomendados para HbA1c ¹³:

	mmol/mol IFCC	% NGSP
Pacientes no diabéticos	20 – 42	4 – 6
Objetivo de terapia	< 53	< 7
Modificación 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. Filadelfia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 790-6.
3. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Brun 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.
4. 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.
5. 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.
6. Nordin G., Dybkær R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 1081-2.
7. 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.
8. 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.
9. Sacks DB. Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clinical Chemistry 2008; 54: 1756-8.

Instrucciones de Uso

Para uso en diagnóstico *in vitro*

10. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240–1243.
11. Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH.
12. 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.
13. 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.

INFORMACIÓN PARA EL CONSUMIDOR

Símbolos utilizados

	Fabricante
	Límite de temperatura
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Precaución
	Consultar instrucciones de uso
	Material reciclable
	No tirar directamente al medio ambiente
	Código de lote
	Fecha de fabricación
	Validez
	Peligros biológicos
	Altamente tóxico
	Corrosivo
	Dañino

FABRICANTE

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

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

Fecha de caducidad y Cód. de Lote: CONSULTAR EL RÓTULO