

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*



USO PRETENDIDO

ichroma™ HbA1c Neo é um imunoenensaio de fluorescência (FIA) para a determinação quantitativa de HbA1c (Hemoglobina A1c) em amostras de sangue total humano. É útil no gerenciamento e monitoramento do estado glicêmico a longo prazo em pacientes com diabetes mellitus.

Apenas para uso diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

A hemoglobina glicada é uma proteína pós-traducional formada através de uma lenta reação não enzimática entre a glicose e grupos amino em proteínas. A HbA1c é clinicamente utilizada como um índice da média glicêmica de um período de até 120 dias, que corresponde ao tempo de vida médio dos eritrócitos (120 dias). Estudos controlados documentaram uma estreita relação entre as concentrações de HbA1c e glicemia média. HbA1c é considerado um parâmetro mais confiável no monitoramento da glicemia do que o índice glicêmico convencional.

PRINCÍPIOS

O teste usa um método de imunodeteção tipo sanduíche.

O anticorpo detector no tampão se liga ao antígeno na amostra, formando um complexo antígeno-anticorpo que migra pela matriz de nitrocelulose para ser capturado por outro anticorpo imobilizado na tira teste.

Quanto mais antígeno na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo são formados, o que leva a uma maior intensidade do sinal de fluorescência no detector. Os equipamentos ichroma™ calculam a concentração de hemoglobina glicada em termos de porcentagem da hemoglobina total no sangue.

COMPONENTES

ichroma™ HbA1c Neo consiste em 'cassete', 'tubo 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. Todos os cassetes estão individualmente selados em um invólucro de alumínio contendo um dessecante, e esses invólucros estão embalados em uma caixa.
- O tubo detector contém um grânulo que possui conjugado fluorescente anti-hemoglobina A0, conjugado de anticorpo anti-HbA1c-biotina, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha e azida sódica como conservante em tampão fosfato-salino (PBS). Todos os tubos detectores estão embalados em uma caixa.
- O diluyente do detector contém tween 20 e emulsão B antiespumante (Polidimetilsiloxano) como detergente, n-teradecil-N,N-dimetil-3-amonio-1-propanossulfonato, hexacianoferato de potássio (III) como hemoclástico e azida sódica em tampão fosfato-salino (PBS) como conservante. O diluyente do detector está previamente dispensado em 2 frascos que estão embalados em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Apenas para uso em diagnóstico *in vitro*.
- Siga as instruções e procedimentos descritos nesta 'Instrução de Uso'.
- Utilize apenas amostras frescas e evite a exposição direta à luz solar.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, tubo detector, diluyente do detector e ID chip) devem ser correspondentes.

- Após utilizar o diluyente do detector, mantenha-o fechado.
- Não utilize componentes do teste com lotes diferentes ou após a data de validade. Em qualquer um dos casos, poderão ocorrer resultados incorretos.
- Não reutilize o cassete ou o tubo detector. O cassete deve ser utilizado para testar apenas uma amostra. O tubo detector deve ser utilizado para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve ser mantido selado em sua embalagem original até imediatamente antes da realização do teste. Não utilize o cassete caso a embalagem esteja danificada ou caso já tenha sido aberta.
- Caso os componentes do teste e/ou a amostra estiverem armazenados sob refrigeração, **mantenha-os em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes de utilizá-los.**

- O instrumento para testes ichroma™ pode gerar vibrações durante o uso.
- Os cassetes, tubos detectores, diluentes do detector, tubos capilares e pipetas utilizados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de maneira adequada em acordo com os regulamentos locais.
- O tubo detector e o diluyente do detector contêm azida sódica (NaN₃) e podem causar problemas de saúde como convulsões, baixa pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda da consciência, lesão pulmonar e falha respiratória. Evite o contato com a pele, com os olhos e com a roupa. Em caso de contato, limpe o local imediatamente com água corrente.
- Nenhuma interferência por Biotina foi observada com o **ichroma™ HbA1c Neo** quando a concentração de biotina na amostra foi de até 3.500 ng/mL. Caso o paciente esteja tomando uma dosagem maior que 300 mg por dia de biotina, recomenda-se a coleta da amostra de sangue 24 horas após a descontinuação da ingestão de biotina.
- ichroma™ HbA1c Neo** irá fornecer resultados exatos e confiáveis quando sujeito às seguintes condições:
 - ichroma™ HbA1c Neo** deve ser usado apenas em conjunto com instrumentos para testes ichroma™.
 - Deve ser utilizado com os anticoagulantes recomendados.

Anticoagulantes recomendados

K₂EDTA, K₃EDTA, Na₂EDTA,
Heparina Lítica, Citrato de Sódio

- O tubo capilar deverá ser usado seguindo as seguintes condições:**
 - O tubo capilar fornecido com o kit é o recomendado para a obtenção de resultados corretos.
 - A amostra de sangue total deve ser imediatamente testada após a coleta.
 - O excesso de sangue total ao entorno do tubo capilar deve ser removido.
 - A fim de evitar a contaminação cruzada, não reutilize o tubo capilar para múltiplas amostras.

ARMAZENAMENTO 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
	2-30°C	12 meses	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 devido à não-responsividade dos antígenos aos anticorpos, o que é mais comum se o epitopo for 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.
- As condições ambientes para a realização do teste do **ichroma™ HbA1c Neo** devem ser conforme especificado abaixo:
 - Temperatura: 20-30 °C
 - Umidade: 10-70 %
 - Temperatura do i-chamber: 30 °C

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do **ichroma™ HbA1c Neo**

- Caixa do cassete:
 - Cassete 25
 - Tubo detector 25
 - Diluyente do detector 2
 - ID chip 1
 - Instruções de uso 1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ HbA1c Neo**.

- Instrumentos para testes ichroma™
 - ichroma™ Reader**
 - ichroma™ II**
 - ichroma™ III**
 - ichroma™ M3**
 - ichroma™-50 PLUS**
- Printer
- i-Chamber
- Boditech HbA1c Control
- 5 µL Capillary tube

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

O tipo de amostra utilizada com o kit **ichroma™ HbA1c Neo** é sangue total humano.

- Recomenda-se testar a amostra dentro de 24 horas após a coleta, quando a amostra for armazenada à temperatura ambiente.
- A amostra (sangue total) pode ser armazenada por uma semana a 2-8°C antes da realização do teste.
- A amostra de sangue total não deverá ser mantida em freezer em nenhum caso.
- A amostra de sangue total deverá ser coletada de acordo com o procedimento descrito abaixo.
 - Utilize luvas descartáveis e equipamento de proteção individual.
 - Abra o frasco do tubo capilar.
 - Retire um tubo capilar e verifique se não há dano ou contaminação.
 - Segure o tubo capilar e toque a superfície do sangue com o tubo capilar.
 - Preencha o tubo capilar completamente com o sangue. (Certifique-se de que não foram formadas bolhas de ar no tubo capilar. Não pegue sangue com a superfície do tubo capilar. Caso seja coletado sangue pela superfície do tubo, remova-o gentilmente com o auxílio de uma gaze.)

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma™ HbA1c Neo**: cassetes selados, tubos detectores, diluentes do detector, ID chip e instruções de uso.
- Assegure que o número do lote do cassete é o mesmo que os do tubo detector, do diluyente do detector, assim como o do ID chip.
- Caso o cassete, o tubo detector e o diluyente do detector estiverem armazenados em refrigerados, **mantenha-os sobre uma superfície limpa e plana à temperatura ambiente por, pelo menos, 30 minutos antes da realização do teste.**

- Temperatura do i-chamber deve ser de 30 °C.
- Ligue o instrumento para testes ichroma™.
- Insira o chip de identificação na 'porta do chip de identificação'.
- Se a temperatura ambiente estiver abaixo de 25 °C, pré-incube o cartucho na i-Chamber (30 °C) por 5 minutos.
- ✘ **Favor consultar o Manual de Operações do instrumento para testes ichroma™ para obter informação completa e instruções de operação.**

CUIDADOS

- Para minimizar erros nos resultados do teste, sugere-se que a temperatura do cassete seja de 30°C durante o tempo de reação, que ocorre após o carregamento da mistura de amostra no cassete.
- Para manter a temperatura de 30 °C, deve-se utilizar o dispositivo i-Chamber ou uma incubadora.

PROCEDIMENTO DO TESTE

▶ **ichroma™ Reader, ichroma™ II**

- Selecione o tipo de amostra (sangue total ou soro/plasma) na tela.
 - ✘ Se estiver usando o controle como amostra, selecione 'soro/plasma'.
- Insira o cassete aproximadamente 1/3 na ranhura da i-Chamber.
- Pegue 400 µL do diluyente do detector com o auxílio de uma pipeta e dispense-o no tubo detector contendo o grânulo. Quando o grânulo estiver completamente dissolvido no tubo, significa que o tampão de detecção está pronto. (O tampão de detecção deve ser imediatamente utilizado. Não exceda 30 segundos.)
- Pegue 5 µL da amostra (sangue total/controle) utilizando uma pipeta ou o tubo capilar e dispense-a dentro do tubo detector. (Não faça bolhas de ar no tubo capilar e tome cuidado para não carregar amostra pela superfície do tubo capilar. Se houver amostra de sangue na superfície do tubo capilar, remova-a gentilmente com o auxílio de uma gaze.)
- Feche a tampa do tubo detector e misture a amostra agitando o frasco cerca de 15 vezes. (A mistura da amostra deve ser imediatamente utilizada. Não exceda 30 segundos.)
- Pegue 75 µL da mistura da amostra e dispense-a no poço de amostra do cassete.
- Aguarde até que o fluxo da mistura da amostra apareça na janela do cassete. (cerca de 10 segundos)
- Insira o cassete carregado com a amostra no suporte do i-Chamber (30 °C) ou na incubadora.
- Mantenha o cassete carregado com a amostra no i-Chamber ou na incubadora 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.
- 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 está marcada no cassete especialmente para este propósito.
- Pressione 'Select' ou 'Start' no instrumento para testes ichroma™ para iniciar o processo de leitura.
- O instrumento para testes ichroma™ começará a escanear o cartucho com a amostra imediatamente.
- Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes ichroma™.

▶ **ichroma™ III**

- Defina a temperatura para 30°C selecionando o tipo de cassete de teste na tela.
- O procedimento do teste é o mesmo para 'ichroma™ Reader, ichroma™ II, itens 1) ~ 7)'.
 - Insira o cassete no suporte para cassetes do instrumento para testes ichroma™. Verifique a posição adequada do cassete antes de inseri-lo no suporte. Uma seta está marcada no cassete especialmente para este propósito.
 - Pressione o botão 'Start' no ichroma™ III para iniciar o

processo de escâner.

- O cassete irá para dentro do ichroma™ III e o escâner será realizado automaticamente após 12 minutos.
 - Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes ichroma™ III.
- ▶ **ichroma™ M3**
- Selecione o tipo de amostra (sangue total ou soro/etc.) na tela. Pressione o botão para alterar o tipo de amostra desejado.
 - ✘ Se estiver usando o controle como amostra, selecione 'soro/etc.'
 - O procedimento de teste é o mesmo que o do 'ichroma™ Reader, ichroma™ II 3) ~ 5)'.
 - Insira o cartucho aproximadamente 1/3 na ranhura do ichroma™ M3. Antes de empurrar o cartucho completamente, certifique-se de que ele esteja inserido na orientação correta. Uma seta está marcada no cassete especificamente para essa finalidade.
 - Retire 75 µL da mistura da amostra e dispense-a no poço de amostra do cartucho.
 - Aguarde até que a mistura da amostra flua para as janelas.
 - ⚠ Insira o cartucho exatamente 30 segundos após a aplicação da amostra. Caso contrário, os resultados do teste podem ser imprecisos.
 - Insira completamente o cassete com a amostra no compartimento do ichroma™ M3.
 - Após a inserção do cartucho, o resultado será exibido automaticamente após 12 minutos.
 - Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes ichroma™.

▶ **ichroma™-50 PLUS**

- Insira a ponteira na estação para ponteiras.
- Insira o tubo detector na estação do reagente e cubra-a para segurar o tubo detector no local.
- Abra a tampa do diluyente do detector e insira o diluyente do detector na estação do diluyente.
- Insira o cassete na estação para cassetes.
- Insira o tubo de amostra dentro do rack de tubos de coleta de sangue e carregue o rack da estação para amostras (parte de carregamento).
- Aperte o botão localizado na parte superior da região do número do teste do cassete e selecione o ID Chip que deseja usar.
- Quando o cassete selecionado estiver ativado, configure o número do tubo detector.
- Configure o número da pipeta.
- Aperte o botão 'Start' na parte superior esquerda na tela principal para iniciar o teste.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O instrumento para testes ichroma™ calcula o resultado do teste automaticamente e apresenta a concentração de HbA1c na amostra em termos de % (NGSP), mmol/mol (IFCC), mg/dL (eAG).
- Valor de referência
 - NGSP (%): 4,5-6,5 %
 - IFCC (mmol/mol): 26-48 mmol/mol
- Faixa de trabalho
 - NGSP (%): 4-15 %
 - IFCC (mmol/mol): 20,2-140,4 mmol/mol
 - eAG (mg/dL): 68,1-383,8 mg/dL

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.
- 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™ HbA1c Neo**. Para maiores informações sobre a obtenção dos controles, entre em contato com a [Biosys Ltda.](#) (Por favor, consulte as instruções de uso do controle).

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Sensibilidade Analítica

- Limite do Branco (LoB) 2,00 %
- Limite de Detecção (LoD) 2,50 %
- Limite de Quantificação (LoQ) 4,00%

Especificidade Analítica

- Reatividade-cruzada

As biomoléculas listadas na tabela a seguir foram adicionadas à amostra teste em concentrações muito maiores que os níveis fisiológicos normais encontrados no sangue. Os resultados obtidos com o **ichroma™ HbA1c Neo** não apresentaram reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.

Biomoléculas	Concentração
HbA0	20 mg/mL
HbA1a, A1b	20 mg/mL
Hemoglobina acetilada	100 mg/mL
Hemoglobina carbamida	100 mg/mL
h-Albumina glicada	100 mg/mL
HbA1d	100 mg/mL
Hemoglobina acetaldeído	100 mg/mL

- Interferentes

Os materiais interferentes listados na tabela abaixo foram adicionados às amostras testes nas concentrações listadas. Os resultados obtidos com o **ichroma™ HbA1c Neo** não apresentaram interferência significativa com esses materiais.

Interferentes	Concentração
Paracetamol	20 mg/dL
Ácido L-ascórbico	500 mg/dL
Bilirrubina [conjugada]	2 g/dL
D-glicose	1.000 mg/dL
Emulsão lipídica	8.000 U/L
Triglicerídeo	327 M
Ureia	10 g/dL
Biotina	3.500 ng/mL

Precisão

Estudo unicêntrico

Repetibilidade (precisão na corrida)

Precisão no laboratório (precisão total)

Precisão lote a lote

3 lotes do **ichroma™ HbA1c Neo** foram testados durante 20 dias. Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia em duplicata.

HbA1c [%]	Estudo Unicêntrico					
	Repetibilidade		Precisão no Laboratório		Precisão lote a lote	
	Média [%]	CV (%)	Média [%]	CV (%)	Média [%]	CV (%)
4,8	4,94	4,19	4,93	4,24	4,92	4,21
7,4	7,61	4,19	7,59	4,58	7,60	4,35
13,0	13,32	4,69	13,2	4,72	13,29	4,31

Estudo multicêntrico

Reprodutibilidade

1 lote do **ichroma™ HbA1c Neo** foi testado por 5 dias em 3 locais diferentes (1 pessoa por local, 1 instrumento por local). Cada material padrão foi testado 1 vez em 5 replicatas por dia.

HbA1c [%]	Estudo Multicêntrico	
	Reprodutibilidade	
	Média [%]	CV (%)
4,8	4,68	1,53
7,4	7,22	1,43
13,0	12,67	1,51

Acurácia

A acurácia foi confirmada testando 3 lotes diferentes do **ichroma™ HbA1c Neo**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle.

HbA1c [%]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média [%]	Recuperação (%)

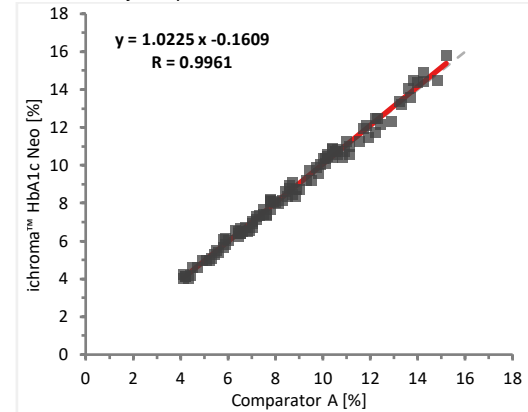
4,8	4,76	4,72	4,80	4,76	99
7,4	7,39	7,32	7,36	7,36	99
10,1	10,11	10,07	9,98	10,06	100
13,0	12,90	12,94	12,98	12,94	100

Comparabilidade

As concentrações de HbA1c em 100 amostras clínicas foram independentemente quantificadas com **ichroma™ HbA1c Neo (ichroma™ II)** e com um teste comparativo (Comparador A), conforme os respectivos procedimentos. Os resultados dos testes foram comparados e avaliados por regressão linear e por coeficiente de correlação (R). A equação de regressão e o coeficiente de correlação estão descritos abaixo.

* Linha contínua: linha de regressão do **ichroma™ HbA1c Neo**

* 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 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.

REFERÊNCIAS

- Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JL, Nathan D, Peterson CM. Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care 1995; 18:896-909.
- Bunn HF. Nonenzymatic glycosylation of protein: relevance to diabetes. Am J Med 1981; 70:325-30.
- Jovanovic L, Peterson CM. The clinical utility of glycosylated hemoglobin. Am J Med 1981; 70:331-8.
- Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. N Engl J Med 1984; 310:341-6.
- Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, McKenzie EM. Glycated hemoglobin: methodologies and clinical applications. Clin Chem 1986; 32:864-70.
- Goldstein DE, Little RR, England JD, Wiedmeyer H-M, McKenzie E. Methods of glycosylated hemoglobins: high performance liquid chromatography and thiobarbituric acid colorimetric methods. In: Clarke WL, Larner J, Pohl SL, eds. Methods in diabetes research, Vol. 2. New York: John Wiley, 1986:475-504.
- Tahara Y, Shima K. The response of GHB to stepwise plasma glucose change over time in diabetic patients. Diabetes Care 1993; 16:1313-4.
- Svensden PA, Lauritzen T, Soegaard U, Nerup J. Glycosylated haemoglobin and steady-state mean blood glucose concentration in type 1 (insulin-dependent) diabetes. Diabetologia 1982; 23:403-5.
- Cefalu WT, Wang ZQ, Bell-Farrow A, Kiger FD, Izlar C. Glycohemoglobin measured by automated affinity HPLC correlates with both short-term and long-term antecedent glycemia. Clin Chem 1994; 40:1317-21.
- Singer DE, Coley CM, Samet JH, Nathan DM. Tests of glycemia in diabetes mellitus. Their use in establishing a diagnosis and in treatment. Ann Intern Med 1989; 110:125-37.
- Molnar GD. Clinical evaluation of metabolic control in diabetes. Diabetes 1978; 27:216-25.

- UK Prospective Diabetes Study. Reduction in HbA1c with basal insulin supplement, sulfonylurea or biguanide therapy in maturity-onset diabetes. Diabetes 1985; 34:793-8.
- Baker JR, Johnson RN, Scott DJ. Serum fructosamine concentrations in patients with type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus during changes in management. BMJ (Clin Res Ed) 1984; 288:1484-6.
- Tahara Y, Shima K. Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level. Diabetes Care 1995; 18:440-7.
- 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.

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

	Suficiente
	Consultar as instruções para utilização
	Validade
	Código do lote
	Número de catálogo
	Cuidado
	Fabricante
	Representante autorizado na Comunidade Europeia
	Produto para a saúde para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limite 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

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: 10350840314
SAC: +55 21 3907-2534 / 0800 015 1414
sac@biosys.com.br
www.biosys.com.br