

REF A11A01954

REAGENT 90 mL

IVD CE 2797



HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

ABX Pentra Calcium AS CP

■ Pentra C200

Reagente de diagnóstico para a determinação quantitativa *in-vitro* de cálcio em soro, plasma e urina por colorimetria.

Instruções do teste

Soro, plasma: Ca_AS

01.xx

Urina: Ca_AS

01.xx

Utilização ^{a b}

o reagente **ABX Pentra Calcium AS CP** destina-se à determinação do diagnóstico quantitativo *in vitro* do cálcio no soro, plasma e urina humanos, com base num método colorimétrico.

Utilização em laboratórios clínicos.

A medição de cálcio é utilizada no diagnóstico e tratamento da doença da paratiroide, uma série de doenças ósseas, doença renal crónica e tétano (contrações ou espasmos musculares intermitentes).

A medição de variações fisiológicas e patológicas do cálcio no soro, plasma e urina humanos é útil para a despistagem ou acompanhamento destas doenças, como também na avaliação de homeostase dos eletrólitos e do equilíbrio ácido-base do corpo.

Interesse clínico (1, 2, 3)

O cálcio desempenha um papel essencial em muitas funções celulares: de forma intracelular na contracção dos músculos e no metabolismo do glicogénio, de forma extracelular na mineralização dos ossos, na coagulação do sangue e na transmissão dos impulsos nervosos. O cálcio está presente no plasma em três formas: livre,

ligado às proteínas ou em complexos com aniões como o fosfato, citrato e bicarbonato. Em condições fisiológicas, o equilíbrio de cálcio é determinado pela relação entre a ingestão de cálcio e a sua absorção e excreção. A excreção urinária é um importante indicador da retenção de cálcio no corpo. Os níveis reduzidos de cálcio total podem estar associados a doenças do sistema ósseo (especialmente a osteoporose), doenças dos rins (em especial sob diálise), absorção intestinal deficiente e hipoparatiroidismo. O cálcio total aumentado pode ser medido no hiperparatiroidismo, doenças malignas com metástases e sarcoidose. As medições de cálcio também ajudam a monitorizar a suplementação de cálcio, principalmente na prevenção da osteoporose.

Método (4, 5, 6, 7)

Vários métodos colorimétricos para a determinação do cálcio já foram utilizados no passado. Connerty e Briggs descreveram métodos que usavam alizarina 3-sulfonato (4) e cresolftaleína complexona (5) enquanto Gindler e King descreveram um método que usava azul de timol (6). Já foram feitas várias modificações posteriores a estes métodos. O método utilizado aqui baseia-se no metalocromogénio Arsenazo III. Os iões de cálcio (Ca^{2+}) reagem com o Arsenazo III (2,2'-[1,8-Diidroxi-3,6-disulfonaftileno-2,7-bisazo]-ácido bisbenzenoarsónico) ao pH 6,75 para formar um cromóforo na coloração púrpura intensa. A absorvância do complexo Ca-Arsenazo III é medida bicromaticamente a 660/700 nm.

O aumento resultante na absorvância desta mistura da reacção é directamente proporcional à concentração de cálcio presente na amostra. O Arsenazo III possui alta afinidade ($K^o = 1 \times 10^{-7}$) com os iões de cálcio (7) e não

^aModificação: alteração da marcação CE.

^bModificação: novo formato do folheto.

ABX Pentra Calcium AS CP

apresenta interferência de outros cátions normalmente presentes no soro, plasma ou urina.



Reagentes

ABX Pentra Calcium AS CP está pronto a utilizar.

Reagente:

MES pH6,50	100 mmol/L
Arsenazo III	200 µmol/L

ABX Pentra Calcium AS CP deve ser utilizado de acordo com esta nota informativa. O fabricante não se responsabiliza pelo seu desempenho caso seja utilizado de outro modo.

Preparação

1. Retire a tampa da cassete.
2. Em caso de formação de espuma, retire-a com uma pipeta de plástico.
3. Coloque a cassete no compartimento de refrigeração de reagentes.

Calibrador

Para calibrar, utilize:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (não incluído)
10 x 3 mL (liofilizado)

Controlo

Para controlo de qualidade interno, utilize:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (não incluído)
10 x 5 mL (liofilizado)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (não incluído)
10 x 5 mL (liofilizado)
- **Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946) (não incluído)
6 x 5 mL
- **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947) (não incluído)
6 x 5 mL

Cada controlo deve ser analisado diariamente e/ou após a calibração.

A frequência dos controlos e os intervalos de confiança devem estar de acordo com as normas laboratoriais e com as diretivas específicas de cada país. Deve cumprir as diretrizes federais, estaduais e locais relativamente ao teste de controlo de qualidade dos materiais. Os resultados devem ficar dentro do intervalo dos limites de confiança definidos. Cada laboratório deve estabelecer o procedimento a seguir se os resultados excederem esses limites de confiança.

Materiais necessários mas não fornecidos

- Analisador automático de química clínica: Pentra C200
- Calibrador: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Controlos:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
 - **Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946)
 - **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947)
- Equipamento standard de laboratório.

Amostra (8)

A população de testes pretendida para este dispositivo é a população geral.

Tipos de amostra

- Soro.
- Plasma em heparina de lítio.
- Urina.

Não utilizar plasma em EDTA: O anticoagulante EDTA não é adequado para análises, uma vez que este composto realiza quelação com o cálcio, tornando-o indisponível para reacção com o reagente.

Os anticoagulantes que não estão presentes na lista não foram testados pela HORIBA e, portanto, não são recomendados para utilização com este ensaio.

Devem ser recolhidas amostras de urina em 24 horas, com HCl 6N (9). As urinas não acidificadas que foram refrigeradas devem ser acidificadas e/ou aquecidas a 56°C por 15 minutos para redissolver os precipitados.

Estabilidade (8)

Soro, plasma

- A 20-25°C: 7 dias
- A 4-8°C: 3 semanas
- A -20°C: 8 meses

ABX Pentra Calcium AS CP

Urina

- A 20-25°C: 2 dias
- A 4-8°C: 4 dias
- A -20°C: 3 semanas

Intervalo de referência (2)

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos de referência. Os valores aqui fornecidos são utilizados apenas como linhas de orientação.

Soro, plasma

2,15 - 2,57 mmol/L (8,6 - 10,3 mg/dL)

Urina (10)

Mulheres: < 6,24 mmol/24h (< 250 mg/24h)

Homens: < 7,49 mmol/24h (< 300 mg/24h)

Sensibilidade e especificidade clínicas, valores preditivos positivo e negativo não são comumente relatados para este analito. Isto é amplamente atribuído ao facto de que este analito não é o único indicador para o propósito pretendido e para a tomada de decisões de tratamento do paciente. Para se chegar a um diagnóstico e a um curso de tratamento, os resultados de outros testes clínicos químicos de rotina devem ser utilizados em conjunto com outras informações de diagnóstico e da avaliação do estado do paciente pelo profissional de saúde que o assiste.

Armazenamento e Estabilidade

Estabilidade antes da abertura:

Estável até à data de vencimento marcada na etiqueta, se armazenado a 2-8°C. Armazenar ao abrigo da luz.

Estabilidade após abertura:

Consulte o parágrafo "Desempenho do Pentra C200".

Gestão de resíduos

É favor consultar os requisitos da legislação local.

Precauções gerais

- Este reagente destina-se apenas a diagnóstico *in vitro* profissional. Para utilização laboratorial.
- Sujeito a prescrição.
- Este reagente é classificado como não perigoso de acordo com a regulamentação (EC) N.º.1272/2008.

- Uma vez que o cálcio é um ião ubíquo, devem ser tomadas precauções de modo a evitar contaminação accidental. Utilizar apenas materiais descartáveis.
- Cumpra as normas preventivas de laboratório relativas à utilização.
- As cassetes de reagente são descartáveis e devem ser eliminadas de acordo com os requisitos da legislação local.
- Consulte a MSDS (folha de dados de segurança do material) relacionada com o reagente.
- Não utilizar o produto se houver evidência visível de deterioração biológica, química ou física.
- Não utilize o produto se as condições de armazenamento recomendadas, incluindo a temperatura, não forem respeitadas.
- O utilizador deve ser treinado por um representante da HORIBA antes de utilizar o dispositivo.
- É da responsabilidade do utilizador verificar se este documento se aplica ao reagente utilizado.
- Para obter assistência técnica, ligue para o número +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualquer incidente grave resultante da utilização do dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do país onde o utilizador e/ou o paciente são residentes.

Desempenho do Pentra C200

Variabilidade de lote para lote

A recuperação de amostras (soro e plasma) feita durante a libertação do CQ de três lotes consecutivos de reagente mostra que a variabilidade de lote para lote está dentro das especificações

Soro, plasma

Os dados de desempenho indicados a seguir foram obtidos no analisador Pentra C200.

Número de testes: aproximadamente 265 testes

Estabilidade dos reagentes no sistema

Depois de aberta, a cassete de reagente colocada no compartimento de refrigeração Pentra C200 mantém-se estável durante 70 dias.

Volume da amostra: 4,8 µL/teste

Limite de deteção

O limite de deteção é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) e é igual a 0,002 mmol/L (0,010 mg/dL).

ABX Pentra Calcium AS CP

Limite de quantitação

O limite de quantitação é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) e é igual a 0,35 mmol/L (1,40 mg/dL).

Exatidão e Precisão

Repetibilidade (precisão no mesmo ciclo)

A repetibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo Valtec (12) com amostras testadas 20 vezes:

- 2 controlos
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio mmol/L	Valor médio mg/dL	CV %
Amostra de controlo 1	2,26	9,06	1,18
Amostra de controlo 2	3,21	12,85	1,11
Amostra 1	1,68	6,75	0,89
Amostra 2	2,30	9,24	0,79
Amostra 3	3,37	13,50	0,95

Reprodutibilidade (precisão total)

A reprodutibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (13) com amostras testadas em duplicado durante 20 dias (2 séries por dia):

- 2 controlos
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio mmol/L	Valor médio mg/dL	CV %
Amostra de controlo 1	2,18	8,73	1,3
Amostra de controlo 2	3,27	13,10	1,3
Amostra 1	1,74	6,98	1,3
Amostra 2	2,37	9,52	1,4
Amostra 3	3,25	13,03	1,3

Intervalo de medição

O ensaio confirmou uma gama de medição de 0,35 mmol/L (1,40 mg/dL) a 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL). A gama de medição estende-se a até 13,50 mmol/L (54,15 mg/dL) com a pós-diluição automática. A linearidade do reagente foi avaliada até 4,5 mmol/L (18,05 mg/dL) de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (14).

Correlação

Amostras de paciente: Soro
 Número de amostras de paciente: 183
 As amostras estão correlacionadas com um reagente comercial tomado como referência, de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), Ep09c (15). Intervalo de valores de 0,47 mmol/L (1,88 mg/dL) a 4,03 mmol/L (16,16 mg/dL).
 A equação da linha alométrica obtida por meio do procedimento de regressão Passing-Bablok (16) é:
 $Y = 1,011 X - 0,0275$ (mmol/L)
 $Y = 1,011 X - 0,1092$ (mg/dL)
 com um coeficiente de correlação $r^2 = 0,992$.

Interferências

Hemoglobina: Não se observa influência significativa até 290 μ mol/L (500 mg/dL).
 Triglicéridos: Não se observa influência significativa até uma concentração de triglicéridos de 4,56 mmol/L (399 mg/dL).
 Bilirrubina total: Não se observa influência significativa até 788 μ mol/L (46,1 mg/dL).
 Bilirrubina directa: Não se observa influência significativa até 445 μ mol/L (26 mg/dL).
 Ácido ascórbico: Não se observa influência significativa até 3,4 mmol/L (60 mg/dL).
 Magnésio: Não se observa influência significativa até 4,40 mmol/L (11,2 mg/dL).

Outros limites são fornecidos por Young através de uma lista de medicamentos e variáveis pré-analíticas conhecidas que afectam esta metodologia (17, 18).

Estabilidade de calibração

O reagente é calibrado no Dia 0. A estabilidade de calibração é verificada testando 2 amostras de controlo. A estabilidade da calibração é de 21 dias.

Nota: Recomenda-se uma recalibração quando os lotes de reagente mudam e quando os resultados do controlo de qualidade ficam fora do intervalo de valores estabelecido.

Fator de conversão

mmol/L x 4,01 = mg/dL

ABX Pentra Calcium AS CP

Urina

Os dados de desempenho indicados a seguir foram obtidos no analisador Pentra C200.

Número de testes: aproximadamente 265 testes

Estabilidade dos reagentes no sistema

Uma vez aberta, a cassete de reagente colocada no ambiente refrigerado Pentra C200 permanece estável 70 dias.

Volume da amostra: 4,8 µL/teste

Limite de detecção

O limite de detecção é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) e é igual a 0,002 mmol/L (0,010 mg/dL).

Limite de quantitação

O limite de quantitação é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) e é igual a 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL).

Exatidão e Precisão

Repetibilidade (precisão no mesmo ciclo)

A repetibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo Valtec (12) com amostras testadas 20 vezes:

- 2 controlos
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio mmol/L	Valor médio mg/dL	CV %
Amostra de controlo 1	1,73	6,94	1,12
Amostra de controlo 2	2,57	10,32	1,05
Amostra 1	1,83	7,34	0,89
Amostra 2	2,45	9,84	0,97
Amostra 3	3,33	13,36	1,62

Reprodutibilidade (precisão total)

A reprodutibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (13) com amostras testadas em duplicado durante 20 dias (2 séries por dia):

- 2 controlos
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio mmol/L	Valor médio mg/dL	CV %
Amostra de controlo 1	1,79	7,17	2,2
Amostra de controlo 2	2,60	10,41	2,0
Amostra 1	1,88	7,55	2,0
Amostra 2	2,50	10,03	2,0
Amostra 3	3,49	13,99	1,8

Intervalo de medição

O ensaio confirmou uma gama de medição de 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL) a 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL). A gama de medição estende-se a até 13,50 mmol/L (54,15 mg/dL) com a pós-diluição automática. A linearidade do reagente foi avaliada até 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL) de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (14).

Correlação

Amostras de paciente: urina

Número de amostras de paciente: 141

As amostras estão correlacionadas com um reagente comercial tomado como referência de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), Ep09c (15). Intervalo de valores de 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL) a 4,29 mmol/L (17,20 mg/dL).

A equação da linha alométrica obtida por meio do procedimento de regressão Passing-Bablok (16) é:

$$Y = 0,9786 X - 0,0314 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 0,9786 X - 0,1258 \text{ (mg/dL)}$$

com um coeficiente de correlação $r^2 = 0,994$.

Interferências

Hemoglobina: Não se observa influência significativa até 290 µmol/L (500 mg/dL).

Triglicéridos: Não se observa influência significativa até uma concentração de triglicéridos de 3,59 mmol/L (314 mg/dL).

Bilirrubina directa: Não se observa influência significativa até 418 µmol/L (24,5 mg/dL).

Ácido ascórbico: Não se observa influência significativa até 3,40 mmol/L (60 mg/dL).

Magnésio: Não se observa influência significativa até 4,95 mmol/L (12,0 mg/dL).

pH: A urina não deve ser alcalinizada.

ABX Pentra Calcium AS CP

Outros limites são fornecidos por Young através de uma lista de medicamentos e variáveis pré-analíticas conhecidas que afectam esta metodologia (17, 18).

Estabilidade de calibração

O reagente é calibrado no Dia 0. A estabilidade de calibração é verificada testando 2 amostras de controlo. A estabilidade da calibração é de 21 dias.

Nota: Recomenda-se uma recalibração quando os lotes de reagente mudam e quando os resultados do controlo de qualidade ficam fora do intervalo de valores estabelecido.

Fator de conversão:

mmol/L x 4,01 = mg/dL

Referência

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 192-202.
2. Endres DB, Rude RK. Mineral and bone metabolism. In: Burtis C.A., Ashwood E.R., editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB. Saunders Company (1999): 1395-1457.
3. Matkovic V, Llich JZ, Andon MB, Hsieh LC, Tzagournis MA, Lager BJ, Goel PK, Am. J. Clin. Nutr. (1995) **62** (2): 417-25.
4. Connerty HV, Briggs AR. Clin. Chem. (1965) **11**: 716-28.
5. Connerty HV, Briggs AR. Am. J. Clin. Path. (1966) **45**: 290-6.
6. Gindler EM, Kin JD, Am. J. Clin. Path. (1972) **58**: 376-82.
7. Bauer PJ. Anal. Biochem. (1981) **110**: 61-72.
8. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 25 (2002).
9. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation and preservation of urine specimen; Approved guideline - 2nd Edition, NCCLS document GP16-A2, **21** (19).
10. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: THBooks Verlagsgesellschaft (1998): 231-241.
11. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
12. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
13. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
14. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
15. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
16. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
17. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
18. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.