

ABX Pentra LDL Direct CP

- Pentra C400
- ABX Pentra 400

REF	A11A01638
REAGENT 1	28 mL
REAGENT 2	10 mL



IVD	CE 2797
-----	---------

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

Reagente de diagnóstico para a determinação quantitativa *in-vitro* do Colesterol de Lipoproteínas de Baixa Densidade (LDL-C) no soro ou no plasma por colorimetria.

Instruções do teste

Soro, plasma: ^a

Pentra C400: C_LDL

1.xx

ABX Pentra 400: C_LDL

Mundialmente, exceto nos EUA: 3.xx

Apenas para os EUA: 2.xx

Utilização ^{b c d}

ABX Pentra LDL Direct CP destina-se à determinação quantitativa *in vitro* de Colesterol de Lipoproteínas de Baixa Densidade (LDL-C) em soro e plasma humanos, com base num colorimétrico ensaio enzimático com a metodologia acelerador-detergente seletivo.

Utilização em laboratórios clínicos.

As medições de lipoproteínas são utilizadas para o diagnóstico e tratamento de distúrbios lipídicos, aterosclerose e diversas doenças hepáticas e renais.

A avaliação das variações fisiológicas e patológicas da concentração de Colesterol de Lipoproteínas de Baixa Densidade (LDL-C) no soro e plasma humanos é útil para a despistagem ou acompanhamento destas doenças.

Interesse clínico

As lipoproteínas plasmáticas são partículas esféricas que contêm quantidades variáveis de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos e proteínas. O fosfolípido, a proteína e o

colesterol livre constituem a superfície exterior da partícula de lipoproteína enquanto que o núcleo interior contém em grande parte triglicérido e colesterol esterificado. Estas partículas servem para solubilizar e transportar o colesterol e triglicéridos na corrente sanguínea.

As proporções relativas de proteínas e lípidos determinam a densidade destas lipoproteínas e fornecem uma base para iniciar a respectiva classificação (1). Estas classes são: quilomicrons, lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL). Numerosos estudos clínicos indicaram que as diferentes classes de lipoproteínas têm efeitos variados e distintos no risco de doença cardíaca coronária (2, 3, 4). Todos os estudos apontam para o colesterol LDL como sendo o factor chave na patogénese da arteriosclerose e na doença das artérias coronárias (DAC) (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8), enquanto se tem observado que o colesterol HDL tem um efeito protector. Mesmo dentro da gama normal de concentrações de colesterol total, pode dar-se um aumento de LDL colesterol associado a um aumento do risco de DAC (4).

Método

O ensaio **ABX Pentra LDL Direct CP** é um método homogéneo para medir diretamente os níveis de LDL-C no soro ou no plasma, sem que haja necessidade de qualquer tratamento prévio ou passos de centrifugação.

O método é em formato de dois reagentes e depende das propriedades de um único detergente. Este detergente (Reagente 1) solubiliza apenas as partículas da

^aModificação: modificação das instruções do teste.

^bModificação: alteração do capítulo Utilização.

^cModificação: alteração da marcação CE.

^dModificação: novo formato do folheto.

ABX Pentra LDL Direct CP

lipoproteína não LDL. O colesterol libertado é consumido pelo colesterol esterase e pelo colesterol oxidase numa reação não formativa de cor. Um segundo detergente (Reagente 2) solubiliza as restantes partículas de LDL e um acoplador cromogénico permite a formação de cor. A reação enzimática com LDL-C na presença do acoplador produz uma cor proporcional à quantidade de colesterol LDL presente na amostra.

Reagentes

ABX Pentra LDL Direct CP está pronto a utilizar.

Reagente 1 (R1):

Tampão	
Detergente 1	< 1,0%
Esterase do colesterol	< 1500 U/L
Oxidase do colesterol	< 1500 U/L
Peroxidase	< 1300 ppq U/L
4-aminoantipirina (4-AAP)	< 0,1%
Ácido ascórbico oxidase	< 3000 U/L
Conservante	

Reagente 2 (R2):

Tampão pH 6,3	
Detergente 2	< 1,0%
N,N-bis(4-sulfobutil)-toluidina, dissódio (DsBmT)	< 1,0 mmol/L
Conservante	

ABX Pentra LDL Direct 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. Em caso de formação de espuma, retire-a com uma pipeta de plástico.
2. Posicione a tampa de proteção ref. GBM0969 no Reagente 1 e no Reagente 2.
3. Coloque as cassetes no compartimento de refrigeração de reagentes.

Calibrador

Para calibrar, utilize:

ABX Pentra LDL Cal (A11A01678) (não incluído)
2 x 1 mL (líoilizado)

Controlo

Para controlo de qualidade interno, utilize:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (não incluído)
10 x 5 mL (líoilizado)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (não incluído)
10 x 5 mL (líoilizado)

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:
ABX Pentra 400 / Pentra C400
- Calibrador: **ABX Pentra LDL Cal** (A11A01678)
- Controlos:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Solução de limpeza: **ABX Pentra Deproteinizer CP** (A11A01754), 29 mL
- Equipamento standard de laboratório.

Amostra

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

Tipos de amostra

- Soro.
- Plasma em heparina de lítio.

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

Essas amostras devem ser retiradas do paciente depois de 12 a 14 horas de jejum.

ABX Pentra LDL Direct CP

Estabilidade (9)

- Soro: Recolha o sangue total por venipunctura e deixe-o coagular. Centrifugue e retire o soro logo que possível após a colheita (num espaço de 3 horas).
- Plasma: Centrifugue e retire o plasma logo que possível após a colheita (num espaço de 3 horas).
- A 20-25°C: 1 dia
- A 4-8°C: 7 dias
- A -20°C: 3 meses

Intervalo de referência (10)

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

Os seguintes valores limite do NCEP para classificação de pacientes são utilizados na prevenção e controlo da doença cardíaca coronária.

Colesterol LDL	Classificação
< 130 mg/dL (< 3,36 mmol/L)	Desejável
130 - 159 mg/dL (3,36 - 4,11 mmol/L)	Risco elevado "borderline"
160 mg/dL (4,14 mmol/L)	Alto risco

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 ABX Pentra 400 / Pentra C400".

Não congelar.

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.
- **Reagente 1 (R1):**
Aviso: Este reagente é obtido a partir de substâncias de origem animal. Consequentemente, deve ser tratado como potencialmente infeccioso e manuseado com a devida cautela, de acordo com as boas práticas laboratoriais (11).
- Não pipete pela boca.
- Não volte a encher os reagentes.
- Não engolir. Evitar o contacto com a pele e com as membranas mucosas.
- 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 ABX Pentra 400 / Pentra C400

Variabilidade de lote para lote

A recuperação de amostras (soro e plasma) feita durante a libertação do CQ de três lotes consecutivos de

ABX Pentra LDL Direct CP

reagente mostra que a variabilidade de lote para lote está dentro das especificações: < 10%.

Soro, plasma

Os dados de desempenho enunciados em seguida representam o desempenho nos sistemas HORIBA. O ensaio não foi testado ou certificado relativamente à conformidade com os critérios de laboratórios da CRMLN.

Número de testes: 100 testes

Estabilidade dos reagentes no sistema

Depois de aberta, a cassette de reagente colocada no compartimento de refrigeração ABX Pentra 400 / Pentra C400 mantém-se estável durante 97 dias.

Volume da amostra: 2,4 µL/teste

Limite de deteção

O limite de detecção é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (12) e é igual a 0,0259 mmol/L (1,00 mg/dL).

Limite de quantitação

O limite de quantitação é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (12) e é igual a 0,04 mmol/L (1,55 mg/dL).

Exatidão e Precisão

Repetibilidade (precisão no mesmo ciclo)

A repetibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo Valtec (13) 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	1,58	61,26	1,01
Amostra de controlo 2	1,94	75,08	2,82
Amostra 1	2,88	111,26	0,91
Amostra 2	3,66	141,45	1,00
Amostra 3	4,94	191,16	0,63

Reprodutibilidade (precisão total)

A reprodutibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS),

EP5-A2 (14) com amostras testadas em duplicado durante 20 dias (2 séries por dia):

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

	Valor médio mmol/L	Valor médio mg/dL	CV %
Amostra de controlo 1	1,57	60,64	5,6
Amostra de controlo 2	1,92	74,27	6,4
Amostra 1	4,05	156,58	3,9
Amostra 2	4,95	191,62	4,0

Intervalo de medição

O ensaio confirmou uma gama de medição de 0,04 mmol/L (1,55 mg/dL) a 10 mmol/L (387 mg/dL). A linearidade do reagente foi avaliada até 10 mmol/L (387 mg/dL) de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (15).

Correlação

Amostras de paciente: Soro

Número de amostras de paciente: 120

As amostras estão correlacionadas com um reagente comercial tomado como referência, de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), Ep09c (16). Intervalo de valores de 0,15 mmol/L (5,81 mg/dL) a 9,40 mmol/L (363,78 mg/dL).

A equação da linha alométrica obtida por meio do procedimento de regressão Passing-Bablok (17) é:

$$Y = 0,9541 X - 0,0081 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 0,9541 X - 0,3140 \text{ (mg/dL)}$$

com um coeficiente de correlação $r^2 = 0,995$.

Interferências

Hemoglobina: Não se observa influência significativa até 195 µmol/L (336 mg/dL).

Triglicéridos: Não se observa influência significativa até uma concentração de triglicéridos de 5,69 mmol/L (497,88 mg/dL).

Bilirrubina total: Não se observa influência significativa até 500 µmol/L (29,3 mg/dL).

Bilirrubina directa: Não se observa influência significativa até 185 µmol/L (10,8 mg/dL).

ABX Pentra LDL Direct CP

Outros limites são fornecidos por Young através de uma lista de medicamentos e variáveis pré-analíticas conhecidas que afectam esta metodologia (18, 19).

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 14 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 0,387 = g/L

mmol/L x 38,7 = mg/dL

Referência

- Centers for Disease Control/National Institutes of Health Manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 1988. I have also seen this as: Richardson JH and Barkley WE. eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, HHS Publication No. (CDC) 84-8395, Washington, DC (1984).
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory - Third Edition; Approved Guideline NCCLS Document C3-A3 (1997).
- Gotto AM. Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia, Hospital Practice (1988) **23** (Suppl. 1): 4-13.
- Crouse JR, Parks JS, Schey HM, Kahl FR. Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease. J. Lipid Res. (1985) **26** (5): 566-574.
- Badimon JJ, Badimon L, Fuester V. Regression of Atherosclerotic Lesions by High Density Lipoprotein Plasma Fraction in the Cholesterol-Fed Rabbit. Journal of Clinical Investigation (1990) **85**: 1234-1241.
- Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB, Kagan A, Zukel WJ. HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease. Circulation (1977) **55**: 767-772.
- Barr DP, Russ EM, Eder HA. Protein-lipid relationships in human plasma. Am. J. Med. (1951) **11**: 480.
- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. Am. J. Med. (1977) **62**: 707-714.
- Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag (2001): 22-23.
- Bachorik PS, Ross JW. National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary, Clin. Chem. (1995) **41** (10): 1414-1420.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
- Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
- Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
- Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
- Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
- 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.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
- Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

