

Yumizen C560 CRP

■ Yumizen C560

REF 1300147999

REAGENT 1 4 x 28 mL

REAGENT 2 4 x 19 mL

IVD  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* de Proteína C-Reativa (CRP) no soro e no plasma através de um ensaio imunoturbidimétrico com partículas de látex.

Utilização

O reagente **Yumizen C560 CRP** destina-se à determinação do diagnóstico quantitativo *in vitro* da proteína C-reativa no soro e plasma humanos, com base num ensaio imunoturbidimétrico.

Utilização em laboratórios clínicos.

CRP é um dos reagentes de fase aguda mais potentes, ajudando na defesa não específica do hospedeiro contra agentes infecciosos. A sua concentração aumenta após enfarte do miocárdio, stress, trauma, infeção, inflamação, cirurgia ou proliferação neoplásica. Este reagente é utilizado para detetar e medir a proteína C-reativa, de forma a avaliar o estado inflamatório do organismo.

A avaliação das variações fisiológicas e patológicas da concentração da proteína C-reativa no soro e plasma humanos é útil para a despistagem ou acompanhamento de estados inflamatórios ou infecciosos.

Interesse clínico (1)

A CRP (Proteína C-reativa) é uma proteína de fase aguda cuja concentração vai aumentando como resultado do processo inflamatório, particularmente nas infeções por pneumococos (bacterianas), na doença histolítica e numa variedade de outros estados patológicos. Originalmente descoberta por Tillett et al. em 1930 em soro de pacientes que sofriam de infeções agudas, a CRP é agora utilizada como um marcador ou como um indicador de diagnóstico geral de infeções e inflamações, para além de servir como monitor da reacção do paciente à terapia e à cirurgia. Além disso, medições regulares da CRP em bebés podem ser uma valiosa ajuda no diagnóstico precoce de doenças infecciosas.

As indicações obtidas são genéricas, e não estão associadas com doenças específicas ou riscos de doenças.

Aplicação normal (0,1 - 160 mg/L):

Os níveis da proteína c-reativa no soro podem aumentar acentuadamente após um enfarte de miocárdio, uma situação de tensão, um trauma, uma infeção, uma inflamação, uma cirurgia ou proliferação neoplásica. O aumento ocorre num período entre 24 e 48 horas e o nível pode ser 2000 vezes superior ao normal. Uma vez que o aumento não é específico, não pode ser interpretado sem um historial clínico completo e, mesmo assim, apenas em comparação com valores anteriores.

Método

O **Yumizen C560 CRP** (Com licença para USP6,248,597/ USP6,828,158 e patentes equivalentes noutros países) é um ensaio imunoturbidimétrico com partículas de látex, desenvolvido para medir com precisão os níveis de CRP em amostras de soro e plasma para intervalos de CRP convencionais.

Quando ocorre uma reacção antigénio-anticorpo entre CRP numa amostra e o anticorpo anti-CRP que tenha sido sensibilizado às partículas de látex, dá-se a aglutinação. Esta aglutinação é detectada como uma alteração na absorvância, sendo a magnitude da alteração proporcional à quantidade de CRP presente na amostra. A concentração real é então determinada por interpolação de uma curva de calibração preparada a partir de calibradores cuja concentração é conhecida.

Yumizen C560 CRP

Reagentes

Yumizen C560 CRP está pronto a utilizar.

Reagente 1:

Solução tampão: Solução tampão de glicina

Reagente 2:

Suspensão de látex: Suspensão a 0,20% w/v de partículas de látex sensibilizadas com anticorpos anti-CRP (coelho)

- Após as medições, as cassetes de reagente devem ser mantidas no tabuleiro refrigerado do analisador.
- Deve-se ter cuidado para não trocar as tampas com as das outras cassetes.
- Os reagentes com diferentes números de lote não devem ser trocados nem misturados.
- **Yumizen C560 CRP** 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 as tampas das cassetes.
2. Em caso de formação de espuma, retire-a com uma pipeta de plástico.
3. Coloque o reagente R1 no anel interior do compartimento de refrigeração de reagentes e o reagente R2 no anel exterior do compartimento de refrigeração de reagentes.

Calibrador

Para calibrar, utilize:

ABX Pentra CRP Cal (A11A01616) (não incluído)
5 x 1 mL (5 níveis)

Este calibrador é determinado com relação a IRMM/ERM-DA472/IFCC.

A calibração do método CRP é efectuada utilizando:

- **ABX Pentra CRP Cal**, que contém cinco níveis de calibrador CRP em diferentes concentrações. Cada frasco é rotulado com um número de 1 a 5. A relação entre o nível/concentração do calibrador é mencionada abaixo:

Frascos:	Cal 1	Cal 2	Cal 3	Cal 4	Cal 5
Concentração (mg/L):	2,5	10	40	80	160

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)

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: Yumizen C560
- Calibrador: **ABX Pentra CRP Cal** (A11A01616)
- Controlos:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Equipamento standard de laboratório.

Amostra

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

- 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.

Estabilidade:

Intervalo de referência (2, 3)

Uma vez que os valores podem variar de acordo com a idade, a dieta, o sexo e a distribuição geográfica, cada laboratório deve estabelecer seus respectivos intervalos

Yumizen C560 CRP

de referência. Os valores aqui fornecidos são utilizados apenas como linhas de orientação.

CRP:

Adultos (20-60 anos) < 5 mg/L

As variações de CRP entre indivíduos são significativas e devem ser tidas em conta para a interpretação dos valores.

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 2-10°C.

Estabilidade após abertura:

Consulte o parágrafo "Desempenho do Yumizen C560".

Gestão de resíduos

- É favor consultar os requisitos da legislação local.
- Este reagente contém menos de 0,1% de azida sódica como conservante.

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°.1272/2008.
- **Reagente 1 e 2 (R1 e R2):**
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 (4).

- O diagnóstico só deve ser efectuado depois de ter em consideração os sintomas clínicos e os resultados de outros testes.
- 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.
- O ensaio destina-se apenas a CRP convencional.
- 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.
- O Resumo de Segurança e Desempenho (SSP) do produto está disponível em Eudamed (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

Desempenho do Yumizen C560

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: < 10%.

Soro, plasma

Os dados de desempenho indicados a seguir foram obtidos no analisador Yumizen C560.

Número de testes: aproximadamente 800 testes

Estabilidade dos reagentes no sistema

Depois de aberta, a cassette de reagente colocada no compartimento de refrigeração Yumizen C560 mantém-se estável durante 30 dias.

Volume da amostra: 3,5 µL/teste

Yumizen C560 CRP

Nível mais baixo detetável

O nível mais baixo detetável representa o nível mais baixo mensurável da substância em análise que pode ser distinguido do zero. É calculado como a média absoluta mais três desvios padrão de 20 réplicas de uma amostra sem analito. O nível mais baixo detetável é estimado em 0,011 mg/L.

Limite de quantitação

O limite de quantitação é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (5) e é igual a 0,1 mg/L.

Exatidão e Precisão

Repetibilidade (precisão no mesmo ciclo)

A repetibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (6) com amostras testadas 20 vezes:

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

	Valor médio mg/L	CV %
Amostra de controlo 1	7,33	2,1
Amostra de controlo 2	54,16	1,6
Amostra 1	10,07	1,4
Amostra 2	53,36	1,2
Amostra 3	121,21	1,6

Reprodutibilidade (precisão total)

A reprodutibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (6) com amostras testadas em duplicado durante 20 dias (2 séries por dia):

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

	Valor médio mg/L	CV %
Amostra de controlo 1	7,37	3,1
Amostra de controlo 2	53,57	2,0
Amostra 1	15,81	2,3
Amostra 2	57,25	1,9
Amostra 3	113,52	2,0

Intervalo de medição

O ensaio confirmou uma gama de medição de 0,1 mg/L a 160 mg/L.

A gama de medição estende-se a até 640 mg/L com a pós-diluição automática.

A linearidade do reagente foi avaliada até 160 mg/L, de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), EP06 - Ed2 (7).

Correlação

Amostras de paciente: Soro

Número de amostras de paciente: 102

As amostras estão correlacionadas com um reagente comercial tomado como referência, de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), Ep09c (8).

Intervalo de valores de 1,14 mg/L a 148,86 mg/L.

A equação da linha alométrica obtida por meio do procedimento de regressão Passing-Bablok (9) é:

$$Y = 1,087 X - 1,34 \text{ (mg/L)}$$

com um coeficiente de correlação $r^2 = 0,996$.

Interferências

Hemoglobina: Não se observa influência significativa até 579 $\mu\text{mol/L}$ (1000 mg/dL).

Triglicéridos: Não se observa influência significativa até uma concentração de triglicéridos de 19,69 mmol/L (1723,09 mg/dL).

Bilirrubina total: Não se observa influência significativa até 557,60 $\mu\text{mol/L}$ (32,62 mg/dL).

Bilirrubina directa: Não se observa influência significativa até 552,60 $\mu\text{mol/L}$ (32,33 mg/dL).

Factor reumatóide: Não se observa influência significativa até 431,00 IU/mL.

Outros limites são fornecidos por Young através de uma lista de medicamentos e variáveis pré-analíticas conhecidas que afectam esta metodologia (10, 11).

Efeito prozona

Não foi detectado excesso de antigénio até uma concentração de 201 mg/L.

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 15 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.

Yumizen C560 CRP

Referência

1. Tillett WS et al. Serological reactions in pneumonia with a nonprotein somatic fraction of pneumococcus. *J. Exp. Med.* (1930) **52**: 561.
2. Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA, Bruns DE. Reference Information for the Clinical Laboratory, *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*; 4th Ed., Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (Elsevier Saunders eds., St Louis, USA), (2006): 2263.
3. Pearson TA et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. <http://www.circulationaha.org>.
4. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
5. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
6. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP05-A3 (2014) **24** (25).
7. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
8. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
9. 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.
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
11. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

