

Analizador de Glicohemoglobina Automatizado Tosoh HLC-723®G11

Instruções de uso

Tampão de eluição de β -talassemia G11®

Nº 1 (S)

Nº 2 (S)

Nº 3 (S)




TOSOH CORPORATION

Precauções de segurança

Para ajudar a proteger você e/ou sua propriedade contra possíveis danos e garantir a segurança pessoal, leia estas IFU cuidadosamente antes de usar o produto.

[Convenção de notação]

Notação	Explicação
 CUIDADO	Indica um perigo com um baixo nível de risco que, se não for evitado, pode resultar em ferimentos leves ou moderados.

CUIDADO

■ Use somente em áreas bem ventiladas

Em caso de ventilação insuficiente, solventes derramados podem causar danos.

■ Primeiros socorros

Exposição da pele

Lave a área exposta com bastante água e sabão.

Exposição ocular

Abra os olhos o máximo possível e lave com água limpa por pelo menos 15 minutos.

Ligue imediatamente para obter atendimento médico.

Ingestão

Lave a boca com bastante água e procure imediatamente um médico.

■ Não derrame solventes

Derramamento e vazamento podem causar incêndio, choque elétrico, envenenamento, ferimentos e corrosão. Use equipamento de proteção adequado ao limpar um derramamento.

■ Use proteção para os olhos e luvas

Os ácidos orgânicos são prejudiciais e não devem entrar em contato direto com a pele.

■ Manuseie o pacote com cuidado

O manuseio inadequado pode causar ruptura e/ou respingos do produto.

■ Use este produto somente conforme pretendido

Este produto destina-se SOMENTE PARA DIAGNÓSTICOS *IN VITRO* para a medição de hemoglobina F e A₂ em amostras de sangue por profissionais de saúde.

■ Descarte adequado

Descarte de acordo com as leis e regulamentos locais, estaduais e federais.

NOTA

Guarde estas IFU com o produto para referência futura.

UE rev. G11B-0202003

Símbolos nas etiquetas do produto



Conformidade europeia



Fabricante



Representante autorizado na
Comunidade Europeia



Número do
catálogo/Número da peça



Dispositivo médico para
diagnósticos *in vitro*



Consulte as instruções de uso



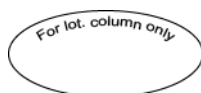
Data de validade/Usado até



Código/Número do lote



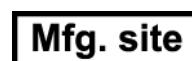
Limitação de temperatura



Somente para
o lote de coluna especificado



Volume líquido (após reconstituição
para material liofilizado)



Local de fabricação real



Data de fabricação

CONTEÚDO

1. Uso pretendido	5
2. Resumo e explicação do teste	5
3. Princípio do procedimento	5
4. Antes de usar	6
5. Material fornecido	6
6. Materiais necessários, mas não fornecidos	6
7. Avisos e precauções	7
8. Armazenamento e estabilidade	8
9. Coleta e manuseio de amostras	8
10. Procedimento	8
11. Resultados	10
12. Limitações do procedimento	10
13. Valores esperados	11
14. Características de desempenho	11
15. Referências	16

Revisado em outubro de 2021

1. Uso pretendido

Os tampões de eluição de β -talassemia G11 destinam-se a DIAGNÓSTICOS *IN VITRO* para a determinação quantitativa da porcentagem de hemoglobina F e A₂ e para a detecção das principais variantes de hemoglobina, especialmente HbE, HbD, HbS e HbC, em amostras de sangue total usando o modo de análise de β -talassemia do Analisador Automático de Glicohemoglobina Tosoh HLC-723G11 (referido como HLC-723G11 nestas IFU), que se baseia no princípio do ensaio de cromatografia líquida de alto desempenho, para auxiliar no diagnóstico de β -talassemia. Ele não foi projetado para ser usado com nenhum outro tipo de sistema. Os tampões de eluição de β -talassemia G11 destinam-se apenas ao uso por profissionais de saúde.

2. Resumo e explicação do teste

A hemoglobina (Hb) é um tetrâmero composto por 2 cadeias α e 2 cadeias não α . Na síntese normal, cadeias α e cadeias não α (cadeias β , γ e δ) são sintetizadas sem superprodução ou subprodução.

Talasseмии são distúrbios hereditários causados por cadeias de globina sintetizadas de forma anormal.

Como os portadores de talassemia são frequentemente encontrados em um amplo cinturão ao redor do Mediterrâneo, às vezes é chamada de “anemia mediterrânea”.

Em distúrbios talassêmicos, devido a um defeito quantitativo na síntese de uma cadeia específica, cadeias α livres ou cadeias de globina única, como HbH (β_4) e HbBart's (γ_4), podem ser sintetizadas.

De forma análoga, β -talassemia significa produção reduzida ou ausente de cadeias β de hemoglobinas, o que é compensado pela superprodução de cadeias γ e cadeias δ . Conseqüentemente, os níveis de HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$) e HbF ($\alpha_2\gamma_2$) são frequentemente elevados na β -talassemia.

3. Princípio do procedimento

O HLC-723G11 é baseado no princípio da cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC). A separação é obtida com uma coluna de troca catiônica com base nas diferenças nas interações iônicas entre os componentes da hemoglobina em 5,0 min.

Uma eluição de gradiente escalonada é usada para separar e analisar HbF e HbA₂. Os três tipos de tampões de eluição de β -talassemia G11 (tampão de eluição de β -talassemia G11 N° 1, 2 e 3 (S)) contêm diferentes concentrações de sal e pH. HbF (%) e HbA₂ (%) são relatados como uma porcentagem relativa da área integrada de cada fração de Hb contra a soma dessas frações de hemoglobina, após serem calibrados usando a curva de calibração estabelecida com o Conjunto de calibradores G11 F&A2 ou o Conjunto de calibradores F&A2 2.

4. Antes de usar

Inspeccione a embalagem e o exterior da bolsa de alumínio para verificar se há qualquer sinal de dano antes de usar. Se houver algum dano visível, entre em contato com o representante de vendas local da Tosoh.

Confirme se a documentação a seguir está incluída no pacote.

- Instruções de uso 1 cópia (em cada caixa)

5. Material fornecido

Nº do catálogo	Descrição	Conteúdo (por pacote)
0023505	Tampão de eluição de β -talassemia G11 Nº 1 (S)	800 ml
0023506	Tampão de eluição de β -talassemia G11 Nº 2 (S)	800 ml
0023507	Tampão de eluição de β -talassemia G11 Nº 3 (S)	800 ml

Os tampões de eluição de β -talassemia G11 são tampões de ácido orgânico, cada um dos quais contém menos de 0,05% de azida de sódio como conservante.

6. Materiais necessários, mas não fornecidos

Os seguintes materiais são necessários para realizar a análise de HbF e HbA₂ usando o modo de análise de β -talassemia do HLC-723G11. Eles podem ser adquiridos separadamente na Tosoh Corporation.

	Nº do catálogo
Conjunto de calibradores G11 F&A2 (*)	0023508
Conjunto de calibradores F&A2 2 (*)	0023550
Conjunto de controles G11 F&A2	0023509
TSKgel G11® β -Thal.	0023504
Solução de hemólise e lavagem HSi (L)	0018431
Solução de hemólise e lavagem HSi (LL)	0019550

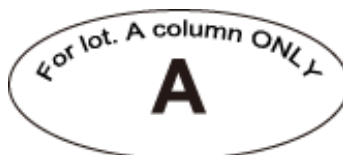
(*) O Conjunto de calibradores G11 F&A2 e o Conjunto de calibradores F&A2 2 não podem ser usados de forma intercambiável.

Use somente materiais obtidos da Tosoh Corporation. Não utilize materiais obtidos de outras fontes, pois o desempenho do ensaio é caracterizado estritamente com base em materiais da Tosoh Corporation.

Para obter informações detalhadas sobre esses materiais, entre em contato com o representante de vendas local da Tosoh.

7. Avisos e precauções

- 1) Os tampões de eluição de β -talassemia G11 N° 1, N° 2 e N° 3 (S) destinam-se SOMENTE PARA DIAGNÓSTICOS *IN VITRO*.
- 2) O tampão de eluição de β -talassemia G11 foi projetado exclusivamente para uso em combinação com o sistema analisador HLC-723G11, o TSKgel G11 β -Thal. e a Solução de hemólise e lavagem HSi indicados abaixo, nunca em qualquer outra combinação.
 - Analisador de Glicohemoglobina Automatizado Tosoh HLC-723G11
 - TSKgel G11 β -Thal.
 - Solução de hemólise e lavagem HSi (L), (LL)
- 3) Não use este produto após a data de validade.
- 4) Observe que os tampões de eluição de β -talassemia G11 devem ser usados dentro de 90 dias após a abertura (desde que a embalagem esteja sendo espremida e tampada para que o ar não entre nela).
- 5) Estas Instruções de Uso (IFU) devem ser lidas em conjunto com o Manual do Operador do Modo de Análise de β -talassemia do HLC-723G11.
- 6) Leia atentamente as instruções contidas nestas IFU e aquelas nas IFU fornecidas com o TSKgel G11 β -Thal.
- 7) Use sempre os tampões de eluição de β -talassemia G11 em combinação com o TSKgel G11 β -do número de lote idêntico. O número do lote da coluna é indicado por um único caractere alfabético maiúsculo (A, B etc.) no rótulo da caixa da coluna. O rótulo do tampão de eluição exibe um caractere alfabético correspondente ao número de lote da coluna, como mostrado abaixo.



- 8) Quando houver sobra de tampão na embalagem de alumínio que é usada novamente, mas uma vez removida do analisador e armazenada, aperte suavemente a embalagem de alumínio com a mão para remover todo o excesso de ar e guarde-a em uma temperatura entre 4 °C e 30 °C, apertando firmemente a tampa para que o ar não entrar nele.
- 9) Não reabasteça uma embalagem de alumínio com nenhum tampão de eluição restante.
- 10) Se você usar a função de gerenciamento de lotes no HLC-723G11, insira as informações do código de barras impressas nas etiquetas da caixa/embalagem dos tampões de eluição. Consulte o Manual do Operador do modo de análise de β -talassemia do HLC-723G11 para obter o procedimento detalhado.
- 11) Para o descarte seguro de resíduos, recomenda-se que cada laboratório esteja em conformidade com os procedimentos laboratoriais estabelecidos e as regulamentações locais, estaduais e federais.
- 12) As amostras de pacientes (amostras clínicas) devem sempre ser consideradas potencialmente infecciosas e devem ser tratadas usando procedimentos laboratoriais estabelecidos e/ou diretrizes institucionais.
- 13) Qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo deve ser relatado ao fabricante e às autoridades reguladoras do país onde o HLC-723G11 está funcionando.

- 14) O modo de análise de β -talassemia do HLC-723G11 pode usar o Conjunto de calibradores G11 F&A2 e o Conjunto de calibradores F&A2 2, mas estes não podem ser usados de forma intercambiável. Consulte o representante local da Tosoh para saber qual calibrador deve ser usado.

8. Armazenamento e estabilidade

Todos os materiais fechados são estáveis até a data de validade no rótulo quando armazenados entre 4 °C e 30 °C. A data de validade é indicada na caixa da embalagem e nas etiquetas da embalagem de alumínio.

Os tampões de eluição de β -talassemia G11 nº 1, nº 2 e nº 3 (S) são estáveis por 90 dias após a abertura quando armazenados entre 4 °C e 30 °C.

9. Coleta e manuseio de amostras

Uma amostra de sangue total venoso coletada em um tubo primário contendo EDTA é necessária para a análise.

Uma amostra de sangue venoso deve ser coletada assepticamente. Nenhuma preparação especial é necessária. As amostras de sangue coletadas em tubos primários contendo EDTA podem ser armazenadas a 25 °C durante 24 horas ou entre 2 °C e 8 °C durante 14 dias antes da análise.

10. Procedimento

Leia as IFU incluídas com o TSKgel G11 β -Thal., o Conjunto de calibradores G11 F&A2, o Conjunto de calibradores F&A2 2, o Conjunto de controle G11 F&A2 e a Solução de hemólise e lavagem HSi, bem como o Manual do operador do modo de análise de β -talassemia do HLC-723G11 para instruções detalhadas para suas preparações.

I. Instalação de coluna e reagente

Defina a coluna e o reagente a seguir adequadamente no analisador. A coluna e o reagente são fornecidos prontos para uso.

- TSKgel G11 β -Thal.
- Solução de hemólise e lavagem HSi (L) ou (LL)

II. Instalação de tampões

- 1) Espere o tampão de eluição atingir temperatura ambiente antes de usar.
- 2) Pressione a tecla "STOP" no painel de controle do sistema HLC-723G11 para voltar ao estado STAND-BY.
- 3) Destampe as embalagens de tampão de eluição. Mantenha as tampas caso os tampões sejam armazenados separadamente após serem desinstalados do analisador.
- 4) Insira o tubo correspondente à cor do pacote de tampão de eluição que está sendo instalado.
- 5) Aperte suavemente o pacote de tampão de eluição com a mão para remover todo o excesso de ar interno e aperte firmemente a tampa para que o ar não entre durante a operação.

III. Calibração

A frequência de calibração deve ser determinada com base nos resultados do CQ e na qualidade do cromatograma em cada laboratório. Para obter detalhes sobre recalibração, consulte o Manual do operador do HLC-723G11 e as Instruções de Uso do Conjunto de calibradores G11 F&A2 ou do Conjunto de calibradores F&A2 2.

O Conjunto de calibradores G11 F&A2 e o Conjunto de calibradores F&A2 2 são preparados para serem rastreáveis aos valores do reagente de referência da OMS, código NIBSC: 89/666 em HbA₂. O Conjunto de calibradores G11 F&A2 está preparado para ser rastreável ao valor do reagente de referência da OMS, código NIBSC: 85/616 em HbF.

IV. Procedimento de controle de qualidade

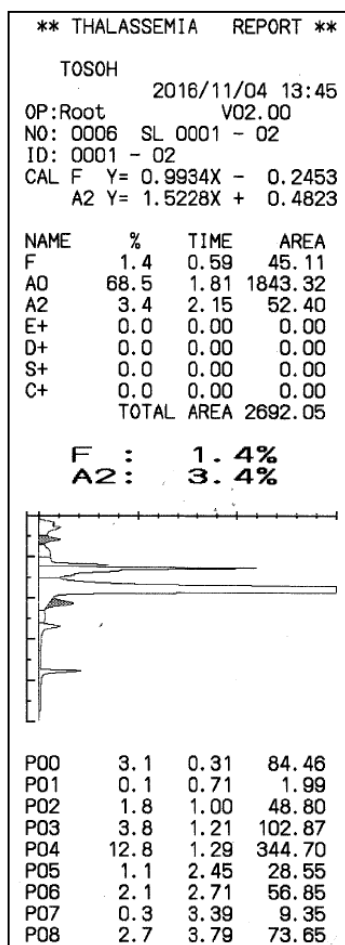
Para monitorar e avaliar a precisão e o desempenho analítico, recomenda-se que pelo menos dois níveis de controle sejam executados pelo menos uma vez por dia.

O Conjunto de controle G11 F&A2 é fornecido liofilizado. Consulte as IFU do Conjunto de controle G11 F&A2 para obter instruções detalhadas.

Avalie os materiais de controle de qualidade conforme instruído no Manual do Operador do modo de análise de β -talassemia do HLC-723G11.

Se uma ou mais amostras de controle estiverem fora dos intervalos estabelecidos, será necessário investigar a validade da curva de calibração antes de relatar os resultados dos pacientes. Siga as recomendações dos órgãos regulatórios locais, estaduais e federais, bem como as políticas laboratoriais.

Um cromatograma de amostra para o Conjunto de controle G11 F&A2, Nível (1).



11. Resultados

Os valores de medição (%) indicam a porcentagem de cada pico em relação à Área Total. A unidade mínima de medida exibida é 0,1%.

12. Limitações do procedimento

1) Diluição da amostra

Concentrações baixas de hemoglobina podem fazer com que a área total do cromatograma seja <900, na qual os valores de HbF e HbA₂ não devem ser relatados.

Concentrações altas de hemoglobina podem fazer com que a área total do cromatograma seja >5.000, na qual os valores de HbF e HbA₂ não devem ser relatados.

2) Faixa de medição

A faixa de medição de HbF é de 0,3% a 50,0% e de HbA₂ é de 1,8% a 9,9%.

13. Valores esperados

Intervalo de referência (traço de β -talassemia):

$$\text{HbA}_2 \geq 3,5\%$$

Ref National Health Service (UK). NHS Sickle Cell and Thalassemia Screening Program.
Novembro de 2006

14. Características de desempenho

Todas as características de desempenho mostradas nesta seção são obtidas usando o HLC-723G11 calibrado pelo Conjunto de calibradores G11 F&A2, exceto a Fig. 2 na Seção IV Comparação de métodos.

I. Linearidade de diluição

Um estudo foi realizado com o Calibrador G11 F&A2 Nível 2 diluído com várias proporções de Solução de hemólise e lavagem HSi para determinar a linearidade dos valores de HbF (%) e HbA₂ (%) em relação à área total. Os resultados demonstram que há linearidade em amostras com área total entre 900 e 5.000. Recomenda-se que a medição seja feita com área total entre 1.000 e 4.500 para que os resultados sejam mais confiáveis.

Área total	HbF%	HbA ₂ %
853	4,5	6,3
1.720	4,6	6,4
2.238	4,7	6,3
2.789	4,7	6,4
3.465	4,7	6,4
3.977	4,8	6,5
4.483	4,8	6,5
5.318	4,8	6,5

II. Linearidade

A tabela abaixo mostra a recuperação para amostras preparadas misturando dois tipos de amostras em proporções diferentes.

Amostra de alta HbF (proporção)	Amostra de baixa HbF (proporção)	Valor medido de HbF (%)	Valor teórico de HbF (%)	Recuperação (%)
0	10	0,33	—	—
2	8	10,08	10,26	98
4	6	20,87	20,19	103
6	4	30,33	30,12	101
8	2	41,04	40,05	102
10	0	49,98	—	—

Amostra com alto nível de HbA ₂ (proporção)	Amostra com baixo nível de HbA ₂ (proporção)	Valor medido de HbA ₂ (%)	Valor teórico de HbA ₂ (%)	Recuperação (%)
0	10	1,76	-	-
2	8	3,22	3,38	95
4	6	4,96	5,00	99
6	4	6,54	6,62	99
8	2	8,44	8,24	102
10	0	9,86	-	-

III. Transporte

O transporte de amostras foi verificado medindo duas amostras em branco sucessivas definidas logo após uma amostra com alta área total. O transporte (%) foi calculado como:

$$\text{Transporte (\%)} = (\text{Área total da amostra em branco})/(\text{Área total da amostra}) \times 100$$

Amostra	Área total		Transporte (%)	
	Em branco 1	Em branco 2	Em branco 1	Em branco 2
7.608,74	31,51	34,15	0,4	0,4

Com base nesses resultados, o transporte não é clinicamente significativo.

IV. Comparação de métodos

Um estudo de comparação de métodos foi realizado em 51 amostras de pacientes, com valores de HbA₂ (%) variando de 2,9% a 6,3%, entre os analisadores HLC-723G11 e HLC-723G8 no modo de análise de β -talassemia.

A Fig. 1 ilustra os resultados.

A Fig. 2 ilustra os resultados do estudo de comparação de métodos em HbF (%) entre o HLC-723G8 e o HLC-723G11 calibrados com o Conjunto de calibradores F&A2 2.

Fig. 1 Estudo de comparação de métodos entre os analisadores HLC-723G11 e HLC-723G8 em HbA₂ (%).

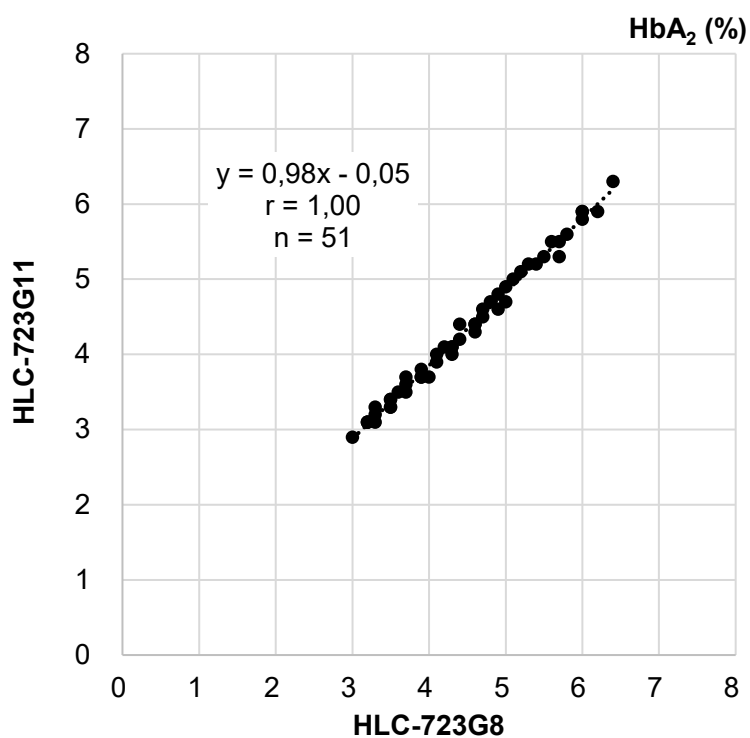
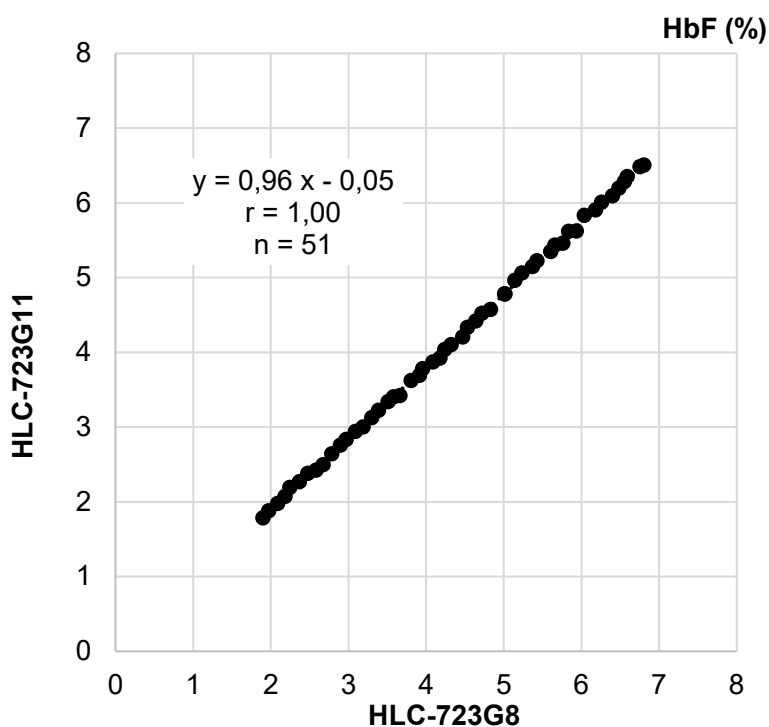


Fig. 2 Estudo de comparação de métodos entre HLC-723G11 e HLC-723G8 em HbF (%).



V. Precisão

1) Precisão intraensaio (ou precisão dentro da execução, $n = 20$)

Um estudo de precisão intraensaio ($n = 20$) foi feito em 2 níveis do Conjunto de controle G11 F&A2.

HbF			
Amostra	Média (%)	Desvio padrão (%)	Coefficiente de variação (%)
Material de controle Nível 1	1,50	0,00	0,00
Material de controle Nível 2	5,12	0,04	0,78

HbA ₂			
Amostra	Média (%)	Desvio padrão (%)	Coefficiente de variação (%)
Material de controle Nível 1	3,19	0,03	0,94
Material de controle Nível 2	6,48	0,04	0,62

2) Precisão entre ensaios (ou reprodutibilidade, n = 20)

Foi realizado um estudo de precisão entre ensaios (n = 20) no qual 2 níveis do Conjunto de controle G11 F&A2 foram medidos uma vez por dia durante 20 dias de operação. Os seguintes resultados foram obtidos.

HbF

Amostra	Média (%)	Desvio padrão (%)	Coefficiente de variação (%)
Material de controle Nível 1	1,51	0,02	1,32
Material de controle Nível 2	4,69	0,03	0,64

HbA₂

Amostra	Média (%)	Desvio padrão (%)	Coefficiente de variação (%)
Material de controle Nível 1	3,17	0,06	1,89
Material de controle Nível 2	5,78	0,11	1,90

VI. Interferências

Glicose/triglicerídeos

Nenhum efeito foi observado abaixo de 10 g/l para glicose e 5 g/l para triglicerídeos.

Cianato de sódio/acetaldéido

A presença dessas substâncias pode reduzir o valor de HbA₂. Tome cuidado ao interpretar amostras de pacientes alcoólatras ou com síndrome nefrítica.

Variantes de hemoglobina

As variantes de hemoglobina HbE, HbD, HbS e HbC são separadas de HbF e HbA₂, e o valor de HbF e o valor de HbA₂ são calculados. Como um grande número de variantes de Hb é observado em todo o mundo, deve-se ter cuidado ao interpretar os resultados. A designação de um nome específico não pode excluir a presença de outras variantes.

15. Referências

- 1) Bunn HF, Forget BG. Hemoglobin: Molecular, Genetic and Clinical Aspects. WB Saunders, Filadélfia 1986.
- 2) Huisman THJ, Carver MFH, Efremov GD. A Syllabus of Human Hemoglobin Variants. Sickle Cell Anemia Foundation, Augusta, Geórgia, 1996.
- 3) Lehumann H, Huntsman RG. Man's Haemoglobins Including the Haemoglobinopathies and Their Investigation. North Holland Publishing Company, Amsterdam, 1974.
- 4) Nienhuis AW, Benz EJ. Regulation of Hemoglobin Synthesis during the Development of the Red Cell. N Engl J Med 1997; 297:1318–28, 1371–81, 1430–36.
- 5) Stamatoyannopoulos G, Nienhuis AW. Hemoglobin switching. Em: Stamatoyannopoulos G, Nienhuis AW, Majerus PW, Varmus H, eds. The Molecular Basis of Blood Diseases, pp. 107–56, 2ª edição. WB Saunders, Filadélfia, 1994.
- 6) Weatherall D, Clegg JB. The Thalassemia Syndromes, 3ª edição. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1981.



TOSOH



TOSOH CORPORATION

BIOSCIENCE DIVISION

Shiba-Koen First Bldg.
3-8-2, Shiba, Minato-ku, Tokyo 105-8623, Japan
Phone: +81 3 5427 5181 Fax: +81 3 5427 5220



TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4
B-3980 Tessenderlo, Belgium
Phone: +32 13 66 88 30 Fax: +32 13 66 47 49

This manual may not be reprinted or copied in whole or in part without written consent of Tosoh Corporation.
The contents of the manual are subject to change without notice.

"HLC", "HLC-723" and "TSKgel" are the registered trademarks of Tosoh Corporation in Japan, etc.
"G11" is the registered trademark of Tosoh Corporation.

Printed in Japan