

Para Utilização em Diagnóstico *In Vitro*

APENAS PARA EXPORTAÇÃO. NÃO SE DESTINA A VENDA NOS ESTADOS UNIDOS.

Aplicação diagnóstica

O QUANTA Flash Jo-1 é um imunoenensaio quimioluminescente (IEQ) para a detecção semiquantitativa de autoanticorpos para Jo-1 em soro humano no instrumento BIO-FLASH[®]. Utiliza-se este teste em conjunto com conclusões clínicas para ajudar na avaliação de doenças do tecido conjuntivo, incluindo a polimiosite.

Resumo e explicação do teste

Os anticorpos antinucleares (ANA) encontram-se numa grande variedade de doenças do tecido conjuntivo e funcionam como um ensaio de rastreio de sensibilidade.¹ Os autoanticorpos contra o antigénio Jo-1, também conhecido como histidil-tRNA sintetase, encontram-se em doentes com síndromes sobrepostas de polimiosite, dermatomiosite ou miosite.² Os anticorpos contra o Jo-1 encontram-se em 15-25% de todos os doentes que satisfaçam os critérios para miosite.² O anticorpo é mais comum na polimiosite do que na dermatomiosite e raramente é encontrado noutras fases da doença.² Os anticorpos contra o Jo-1 estão fortemente associados a doença pulmonar intersticial, mostrando quase todos os doentes com resultado positivo de anticorpos Jo-1 evidência de implicação pulmonar.² Portanto, os anticorpos anti-Jo-1 foram descritos como o autoanticorpo principal encontrado em doentes com síndrome antissintetase que se caracteriza por vários graus de doença pulmonar intersticial, miosite, artropatia, febre, fenómeno de Raynaud e "mãos de mecânico".² Utilizou-se uma variedade de métodos incluindo dupla difusão de Ouchterlony e aglutinação passiva para detetar anticorpos contra Jo-1. Também se desenvolveram ensaios ELISA úteis clinicamente para detetar anticorpos anti-Jo-1.³

Princípio do procedimento

O recombinante Jo-1 está revestido por esferas paramagnéticas, que estão guardadas no cartucho de reagente em condições que conservem o antigénio no seu estado reativo. Quando o cartucho do ensaio está pronto para ser utilizado pela primeira vez, é invertido todo o cartucho várias vezes até à completa mistura dos reagentes. O cartucho de reagente é então carregado no instrumento BIO-FLASH.

No instrumento dilui-se previamente uma amostra de soro do doente, utilizando lavagem do sistema adicionada a uma tina plástica. Pequenas quantidades de soro diluído do doente, as esferas de Jo-1 e o tampão de ensaio são todos combinados numa segunda tina e misturados. Incuba-se esta tina a 37 °C. As esferas são então magnetizadas e lavadas várias vezes. Adiciona-se então à tina o anticorpo conjugado de isoluminol e incuba-se a 37° C. Mais uma vez, as esferas são magnetizadas e lavadas repetidamente. O conjugado de isoluminol produz uma reação luminescente quando se adicionam os reagentes ("Ativadores") à tina. A luz produzida a partir desta reação é medida como Unidades Relativas de Luz (URL) pelo sistema ótico BIO-FLASH. As URL são proporcionais à quantidade de conjugado de isoluminol ligado que, por sua vez, é proporcional à quantidade de anticorpos anti-Jo-1 ligados ao Jo-1 nas esferas.

O ensaio QUANTA Flash Jo-1 utiliza uma Curva Modelo específica do lote predefinida que é carregada no instrumento através do código de barras do cartucho de reagente. Baseando-se no resultado da execução de dois calibradores, cria-se uma Curva de Trabalho específica do instrumento, que se utiliza para calcular unidades quimioluminescentes (UQ) a partir da URL obtida para cada doente.

Reagentes

1. O cartucho de reagente QUANTA Flash Jo-1 contém os reagentes seguintes para 50 determinações:
 - a. Esferas paramagnéticas revestidas Jo-1, num líquido contendo tampão, estabilizadores de proteína e conservante.
 - b. Tampão de ensaio – cor-de-rosa, contendo tampão salino Tris, Tween 20, estabilizadores proteicos e conservantes.
 - c. Marcador IgG – anticorpos IgG anti-humanos marcados isoluminol, contendo tampão, estabilizadores proteicos e conservante.

Advertências

1. O tampão de ensaio contém um químico (0,02% clorafenicol) conhecido no Estado da Califórnia por causar cancro.
2. A azida de sódio é utilizada como conservante. Este produto é venenoso e pode ser tóxico se for ingerido ou absorvido pela pele ou pelos olhos. A azida de sódio pode reagir com componentes de chumbo ou cobre das canalizações formando azidas metálicas explosivas. Por esta razão, ao deitar fora os restos de reagentes é necessário deixar correr água em quantidade abundante para evitar a formação destas substâncias.
3. Usar equipamento de proteção individual apropriado para trabalhar com os reagentes.
4. Os salpicos de reagentes devem ser limpos imediatamente. Observar todas as regulamentações ambientais nacionais e locais relativas à eliminação de resíduos.

Precauções

1. Este produto destina-se a utilização para diagnóstico *In Vitro*.
2. Este ensaio destina-se apenas a utilização com o instrumento BIO-FLASH.
3. Uma vez aberto, deve guardar-se este cartucho de reagente no carrossel do reagente do instrumento. Deve ter-se cuidado para evitar entornar os reagentes quando se coloca pela primeira vez o cartucho reagente no instrumento.
4. A contaminação química dos reagentes pode surgir devido a limpeza ou lavagem inadequada do instrumento. Resíduos de químicos laboratoriais comuns, como formalina, lixívia, etanol ou detergente, podem causar interferência no ensaio. Certifique-se de que segue o procedimento de limpeza do instrumento recomendado, conforme definido no manual do operador do BIO-FLASH.

Precauções particulares de conservação

1. Conserve os controlos por abrir a 2-8° C. Não congele. Os reagentes permanecem estáveis até à data de validade indicada, quando armazenados e manipulados conforme descrito no protocolo.
2. Devem guardar-se no instrumento os cartuchos de reagente abertos e permanecem estáveis durante um total de 71 dias, período após o qual devem eliminar-se. O software BIO-FLASH monitoriza as datas de validade dos cartuchos colocados, bem como dos lotes do cartucho reagente.

Colheita da amostra

Este procedimento deve ser efetuado com uma amostra de soro. As amostras de soro com contaminação bacteriana, que sofreram tratamento térmico ou contendo partículas visíveis não devem ser utilizadas. Não deve utilizar-se soro muito hemolizado ou itérico.

Após a colheita, o soro deve ser separado do coágulo. O documento H18-A4 da CLSI recomenda as seguintes condições de conservação para as amostras:

1. Não conservar as amostras à temperatura ambiente durante mais de 8 horas.
2. Se o teste não for concluído num prazo de 8 horas, guardar a amostra a 2-8°C.
3. Se o teste não for concluído num prazo de 48 horas ou para transporte da amostra, congelar a -20°C ou temperatura inferior. As amostras congeladas devem ser bem agitadas depois de descongelarem e antes de serem testadas.

Procedimento

Materiais fornecidos

- 1 Cartucho de Reagente QUANTA Flash Jo-1

Materiais adicionais necessários mas não fornecidos

Instrumento BIO-FLASH com computador

Lavagem do Sistema BIO-FLASH (Número de Peça: 3000-8205)

Ativadores BIO-FLASH (Número de Peça: 3000-8204)

Tinas BIO-FLASH (Número de Peça: 3000-8206)

Calibradores QUANTA Flash Jo-1 (Número de Peça: 701161)

Controlos QUANTA Flash Jo-1 (Número de Peça: 701162)

Utilizar o Analisador Quimioluminescente BIO-FLASH

1. Consulte o manual do operador fornecido com o sistema BIO-FLASH relativamente a instruções de funcionamento pormenorizadas do analisador quimioluminescente BIO-FLASH e do software BIO-FLASH. Para informações adicionais e resolução de problemas com este ensaio, contacte a assistência técnica da INOVA Diagnostics, Inc. no endereço ou através do número de telefone indicados no final das Instruções deste Folheto.
2. Para esvaziar o recipiente de resíduos sólidos, abra a gaveta dos resíduos. Remova o recipiente de resíduos sólidos e elimine as tinas usadas adequadamente. Substitua o recipiente de resíduos sólidos, feche a gaveta dos resíduos e clique em **Yes** na janela **Empty Waste Drawer**.
3. Para substituir os ativadores, clique no botão **Bulks Inventory F9** (superior direito).
 - a. No ecrã **Inventory – Bulks**, clique no botão **Triggers** à esquerda. Aparecerá uma janela nova intitulada **Add Triggers – Remove old bottles**.
 - b. Abra e retire a gaveta dos resíduos no instrumento BIO-FLASH. Elimine quaisquer tinas na gaveta de resíduos secos. Clique em **Yes** na janela **Empty Waste Drawer**. Retire as garrafas ativadoras dos respetivos suportes e clique no botão **Next**. Desaperte as tampas das garrafas antigas de ativadores e substitua por ativadores novos. Certifique-se de que as coloca uma de cada vez, com as tampas coloridas correspondentes (branca com branca e vermelha com vermelha).

- c. Siga as instruções na janela nova **Add Triggers – Add Trigger 2 bottle**. Quando o código de barras tiver sido aceite, coloque o Ativador 2 no suporte branco. Clique em **Next**.
 - d. Siga as instruções na janela **Add Triggers – Add Trigger 1 bottle**. Quando o código de barras tiver sido aceite, coloque o Ativador 1 no suporte vermelho. Clique em **Finish**. Substitua a gaveta dos resíduos e feche-a.
4. Para substituir o recipiente da Lavagem do Sistema, clique no botão **Bulks Inventory F9** (canto superior direito). No ecrã **Inventory – Bulks** clique no botão **Sys. Rinse**. Na nova janela **Add System Rinse – Remove bottles**, clique em **Next**. Siga as instruções na janela nova **Add System Rinse – Add bottles**. Quando o código de barras tiver sido aceite, se necessário, clique em **Finish**.
 5. Para esvaziar o Recipiente de Resíduos de Fluido, a partir do ecrã **Inventory – Bulks**, clique no botão **Fluid Waste**. Retire e elimine os resíduos de fluido. Clique em **Next**. Quando tiver substituído a garrafa vazia, clique em **Finish**.

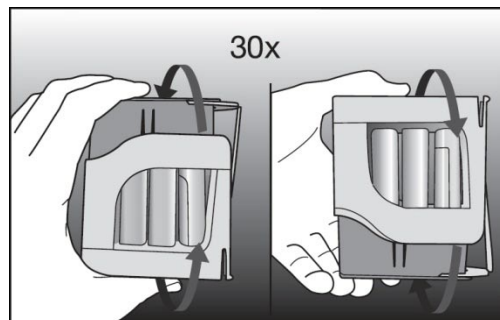
Método

Preparação do cartucho de reagente

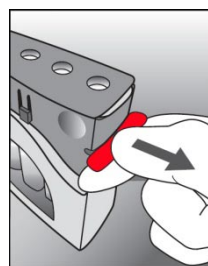
Da primeira vez que utilizar o cartucho do reagente, tem de seguir os passos seguintes para instalar corretamente o cartucho no instrumento BIO-FLASH. Nota: Não utilize o cartucho de reagente se observar quaisquer sinais de danos.

Cartucho de Reagente QUANTA Flash Jo-1 : As micropartículas assentam durante o envio e armazenamento e necessitam de agitação para voltarem a ficar em suspensão.

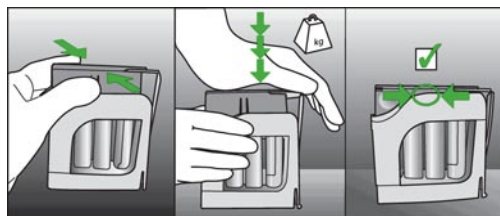
1. Da primeira vez que utilizar o cartucho, inverta suavemente o cartucho 30 vezes, evitando a formação de espuma. Verifique a ressuspensão completa das micropartículas. Se as micropartículas não estiverem totalmente em suspensão, continue a inverter o cartucho até que as micropartículas estejam completamente em suspensão. Se as micropartículas não ficarem em suspensão, **NÃO UTILIZE O CARTUCHO**.



2. Assim que as micropartículas ficarem em suspensão, coloque o cartucho de reagente numa superfície sólida para remover a patilha vermelha. Com uma mão, segure o cartucho de reagente no lugar. Com a outra mão, segure firmemente a patilha vermelha na parte de trás do cartucho de reagente e puxe-a totalmente para fora.



3. Pressione as duas patilhas nos lados da tampa perfurada (parte cinzenta) e exerça pressão na parte superior do cartucho de reagente até encaixar numa posição bloqueada. As patilhas deverão deixar de estar visíveis. **NÃO INVERTA O CARTUCHO ABERTO**.



4. Coloque cuidadosamente o cartucho de reagente em qualquer ranhura aberta no carrossel do reagente do instrumento BIO-FLASH. Quando o cartucho é colocado no carrossel do reagente, o instrumento executa a mistura periódica adicional das esferas.

Calibração do ensaio

1. Tem de calibrar-se cada lote do cartucho de reagente novo antes da primeira utilização. O software não permitirá utilizar este lote novo até que seja calibrado.
2. Consulte a secção intitulada **QUANTA Flash® Jo-1 Calibradores701161** deste Folheto de Instruções relativamente a instruções pormenorizadas sobre como calibrar o cartucho de reagente.
3. Quando a calibração tiver sido validada, o lote do cartucho de reagente onde se realizou a calibração está pronto a ser utilizado.

Programação e realização de testes

1. Pressione o botão **Worklist** na parte superior do ecrã e selecione o separador **Racks** no fundo.
2. Selecione o rack de amostra a utilizar realçando o rack no ecrã ou digitalizando o código de barras com o leitor de código de barras portátil. Digitalize ou escreva o nome da amostra, selecione o tipo de amostra, o tipo de recipiente (tubo/taça) e selecione Jo-1 a partir do painel do ensaio. Repita estes passos para todas as amostras.
3. Carregue as amostras nas posições selecionadas no rack de amostras e carregue o rack no carrossel de amostras do instrumento.
4. Se todos os materiais necessários estiverem colocados no instrumento, o ícone “iniciar” estará disponível, a verde, na parte superior do ecrã. Pressione o ícone iniciar para iniciar o ensaio.

Controlo de qualidade

Os Controlos QUANTA Flash Jo-1 (vendidos em separado - INOVA Número de Item 701162) contêm os Controlos Jo-1 Positivos e Negativos. Consulte a secção intitulada **Controls Jo-1 701162QUANTA Flash®** deste Folheto de Instruções relativamente a instruções pormenorizadas sobre como introduzir o valor da unidade e o desvio padrão de cada controlo no software, bem como sobre o funcionamento dos controlos. Recomenda-se que se testem os controlos pelo menos uma vez nos dias em que se utiliza o ensaio; no entanto, os utilizadores também deverão considerar os requisitos regulamentares locais/nacionais.

Cálculo dos resultados

Para cada lote novo de QUANTA FlashJo-1 produz-se uma Curva Modelo de seis pontas na INOVA. Esta curva logística de quatro parâmetros está codificada no código de barras de cada cartucho de reagente. Assim que o cartucho de reagente tenha sido calibrado, a curva de trabalho específica da máquina será utilizada para converter as ULR em UQ. Pode então classificar-se a reatividade do anticorpo para Jo-1 de acordo com a tabela abaixo.

<u>Reatividade</u>	<u>UQ</u>
Negativo	<20
Positivo	≥20

A reatividade em UQ está relacionada diretamente com o título do autoanticorpo na amostra do doente. Aumentos e diminuições nas concentrações do anticorpo no doente refletir-se-ão numa subida ou descida correspondente em UQ, proporcionalmente à quantidade de anticorpo.

O intervalo de medição analítica do ensaio é de 2,2 UQ para 1147,2 UQ. Se o resultado de um doente for inferior a 2,2 UQ, então o sistema BIO-FLASH indicá-lo-á como “<2,2 UQ”. Visto ser inferior a 20 UQ, considera-se um resultado negativo. Se o resultado de um doente for superior a 1147,2 UQ, então o sistema BIO-FLASH indicá-lo-á como “>1147,2 UQ”. Este é considerado um resultado positivo. O software BIO-FLASH disponibiliza uma opção de Novo teste automático. Se esta opção estiver selecionada, o instrumento retestará automaticamente qualquer amostra que tenha um resultado >1147,2 UQ diluindo-a mais por um fator de 20, e calculará a UQ real utilizando este fator de diluição adicional.

Interpretação dos resultados

O Ensaio QUANTA Flash tem capacidade para detetar pequenas diferenças em populações de doentes. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência, com base nos seus controlos e população de doentes em função dos seus próprios procedimentos estabelecidos.

Sugere-se que os resultados apresentados pelo laboratório incluam a declaração: “Obtiveram-se os resultados seguintes com o imunoensaio quimioluminescente INOVA QUANTA Flash Jo-1. Valores obtidos com métodos de ensaio de diferentes fabricantes não podem ser comparados. A magnitude dos níveis de anticorpos descritos não pode ser sempre correlacionada com um título final”.

Limitações do procedimento

1. Nem todos os doentes com polimiosite são positivos para anticorpos anti-Jo-1.
2. Os resultados deste ensaio devem ser utilizados em conjunto com as conclusões clínicas e outros testes serológicos.
3. A mistura inadequada dos reagentes antes da primeira utilização pode levar a resultados erróneos.
4. As características de desempenho deste ensaio não foram determinadas para outras matrizes além do soro.

Valores esperados

Para estabelecer os valores esperados, testou-se o soro de 400 dadores de sangue aparentemente saudáveis. A média foi 2,29 UQ e o Intervalo de Confiança de 95% foi calculado como 2,19-2,40 UQ.

Comparação do método com dispositivo implicado

As amostras para a análise de comparação do método incluíram as amostras dos estudos de validação clínica que estavam dentro do intervalo de medição analítica do ensaio. Testaram-se estas amostras no QUANTA Flash Jo-1 e no dispositivo implicado ELISA.

Comparação do Método (N=105)		Jo-1 ELISA			Concordância de percentagem (Intervalo de segurança de 95%)
		Positivo	Negativo	Total	
QUANTA Flash® Jo-1 CIA	Positivo	15	0	15	Concordância Pos. = 100,0% (78,2-100,0%)
	Negativo	0	90	90	Concordância Neg. = 100,0% (96,0-100,0%)
	Total	15	90	105	Concordância Total = 100,0% (96,5-100,0%)

Sensibilidade e especificidade clínicas

O estudo de validação clínica incluiu 108 amostras de doentes com polimiosite (PM), 50 com artrite reumatoide, 133 com lúpus eritematoso sistémico, 17 com esclerose sistémica, 29 com esclerose múltipla, 27 com vírus da hepatite B, 19 com vírus da hepatite C, 6 com vírus da imunodeficiência humana, 10 com sífilis, 20 com colite ulcerativa, 20 com doença de Crohn e 14 amostras de outras patologias. Incluíram-se ainda amostras de 400 dadores de sangue normais. Abaixo encontram-se os resultados destes testes:

Estudo clínico (N=853)		Diagnóstico			Análise (Intervalo de segurança de 95%)
		PM	Não PM	Total	
QUANTA Flash® Jo-1	Positivo	15	1*	16	Sensibilidade = 13,9% (8,0-21,9%)
	Negativo	93	744	837	Especificidade = 99,9% (99,3-100,0%)
	Total	108	745	853	

* o doente com Jo-1 positivo foi de um doente com síndrome sobreposta de Esclerose Sistémica

Precisão e reprodutibilidade

A precisão do ensaio QUANTA Flash Jo-1 foi avaliada testando 8 amostras e, abaixo, encontram-se os dados resumidos:

Variação Intraensaio					Variação Interensaio				
Amostra	N	Média (UQ)	DP	%CV	Amostra	N	Média	DP	%CV
A	10	5,7	0,1	1,8%	A	6	5,9	0,2	3,9%
B	10	14,6	0,2	1,5%	B	6	14,9	0,4	2,7%
C	10	32,9	0,9	2,7%	C	6	32,8	0,7	2,2%
D	10	38,0	1,2	3,2%	D	6	38,4	0,7	1,8%
E	10	83,5	2,0	2,4%	E	6	84,7	2,0	2,4%
F	10	252,7	5,2	2,1%	F	6	249,6	3,9	1,6%
G	10	392,9	3,4	0,9%	G	6	378,8	10,4	2,7%
H	10	791,8	12,1	1,5%	H	6	767,5	32,8	4,3%

Limites de deteção; intervalos lineares e de medição analítica

De acordo com a CLSI EP17-A, o limite de deteção inferior deste ensaio é aproximadamente 511,7 URL, que equivalem a 0,01 UQ, o que é bastante abaixo do intervalo de medição analítica. O limite superior de deteção é cerca de 1.000.000 RLU, que é aproximadamente 216% acima do topo do intervalo de medição analítica. Todo o intervalo de medição analítica, desde 2,2 UQ até 1147,2 UQ, é linear. Realizou-se um estudo de linearidade de acordo com a CLSI EP6-A e abaixo encontram-se os dados resumidos:

Amostra	Intervalo do Teste (UQ)	Inclinação (95% IS)			Interceção Y (95% IS)			R ²
1	1,44 a 14,4	0,98	0,95	a 1,01	0,30	0,07	a 0,54	1,00
3	4,43 a 44,3	0,99	0,96	a 1,02	0,17	-0,64	a 0,98	1,00
2	6,97 a 69,7	1,00	0,98	a 1,01	-0,42	-1,01	a 0,18	1,00
4	8,18 a 81,8	0,99	0,96	a 1,01	-0,59	-1,93	a 0,76	1,00
5	57,29 a 572,9	1,01	0,98	a 1,03	-7,36	-15,47	a 0,75	1,00
6	153,07 a 1530,7	1,01	0,95	a 1,07	42,25	-15,36	a 99,87	0,98

Calibradores

Para Utilização em Diagnóstico *In Vitro*

Aplicação diagnóstica

Os Calibradores QUANTA Flash Jo-1 destinam-se a utilização com o imunoensaio quimioluminescente (IEQ) QUANTA Flash Jo-1 no instrumento BIO-FLASH[®]. Cada calibrador estabelece um ponto de referência para a curva de trabalho utilizada para determinar valores de Unidades Quimioluminescentes (UQ) na medição de anticorpos Jo-1 em soro.

Resumo e princípios do procedimento

O IEQ QUANTA Flash Jo-1 utiliza uma Curva Modelo específica do lote predefinida que está armazenada no código de barras do cartucho de reagente. Os Calibradores QUANTA Flash Jo-1 estão concebidos para produzir uma Curva de Trabalho específica do instrumento, a partir de parâmetros da Curva Modelo, com um ponto de decisão baseado nas características de desempenho e na avaliação clínica do IEQ QUANTA FlashJo-1. Antes da atribuição do valor, testam-se os calibradores em vários instrumentos com diversos lotes de reagentes.

Reagentes

1. Calibrador 1 QUANTA Flash Jo-1: dois (2) tubos marcados com código de barras, contendo 0,3 mL de reagente pré-diluído pronto a usar. Calibradores contendo anticorpos humanos para Jo-1 em solução tampão, estabilizadores e conservantes.
2. Calibrador 2 QUANTA Flash Jo-1: dois (2) tubos marcados com código de barras, contendo 0,3 mL de reagente pré-diluído pronto a usar. Calibradores contendo anticorpos humanos para Jo-1 em solução tampão, estabilizadores e conservantes.

Advertências

1. Os calibradores contêm um químico (0,02% clorafenicol) conhecido no Estado da Califórnia por causar cancro.
2. A azida de sódio é utilizada como conservante. Este produto é venenoso e pode ser tóxico se for ingerido ou absorvido pela pele ou pelos olhos. A azida de sódio pode reagir com componentes de chumbo ou cobre das canalizações formando azidas metálicas explosivas. Por esta razão, ao deitar fora os restos de reagentes é necessário deixar correr água em quantidade abundante para evitar a formação destas substâncias.
3. Todo o material de origem humana utilizado na preparação dos controlos deste produto foi testado e deu resultados negativos para métodos aprovados pela FDA para anticorpos de HIV, HBsAg e HCV. Contudo, nenhum teste pode garantir com certeza absoluta a ausência de HIV, HBV, HCV ou outros agentes infecciosos. Portanto, devem manipular-se os Calibradores QUANTA Flash Jo-1 como se fossem qualquer material potencialmente infeccioso.⁴
4. Usar equipamento de proteção pessoal apropriado para trabalhar com os reagentes.
5. Os salpicos de reagentes devem ser limpos imediatamente. Observar todas as regulamentações ambientais nacionais e locais relativas à eliminação de resíduos.

Precauções

1. Este produto destina-se a utilização para diagnóstico *In Vitro*.
2. Os Calibradores QUANTA Flash Jo-1 destinam-se a utilização com o ensaio QUANTA Flash Jo-1.
3. Não transfira os reagentes calibradores para tubos secundários. O instrumento utiliza os códigos de barras nos tubos para combinar os calibradores com o tipo de ensaio adequado.
4. Após aberto, um tubo calibrador mantém-se bom durante um período de 8 horas ou 4 calibrações, após o qual tem de eliminar-se.
5. A contaminação química dos reagentes pode surgir devido a limpeza ou lavagem inadequada do instrumento. Resíduos de químicos laboratoriais comuns, como formalina, lixívia, etanol ou detergente, podem causar interferência no ensaio. Certifique-se de que segue o procedimento de limpeza do instrumento recomendado, conforme definido no manual do operador do BIO-FLASH.

Precauções particulares de conservação

1. Conserve os calibradores por abrir a 2-8° C. Não congele. Os reagentes permanecem estáveis até à data de validade indicada, quando armazenados e manipulados conforme descrito no protocolo.
2. Devem eliminar-se os calibradores abertos após 8 horas.

Procedimento

1. Tem de calibrar-se cada lote do cartucho de reagente novo antes da primeira utilização. O software não permitirá utilizar este lote novo até que seja calibrado.
2. Antes da utilização, tem de misturar-se suavemente cada calibrador para garantir a homogeneidade. Evite a formação de espuma, uma vez que as bolhas podem interferir com a deteção do nível do líquido dos instrumentos. Destape cada tubo calibrador e coloque ambos num rack de amostras, com os códigos de barras virados para a frente através dos espaços no rack. Coloque o rack de amostras no carrossel de amostras no instrumento BIO-FLASH e feche a porta. O instrumento lerá os códigos de barras nos tubos calibradores e identificará o cartucho de reagente necessário. Consulte o manual do operador fornecido com o sistema BIO-FLASH relativamente a instruções de funcionamento pormenorizadas do analisador quimioluminescente BIO-FLASH e do software BIO-FLASH.
3. O instrumento testará então cada calibrador em triplicado. Após os Calibradores terem sido testados, o software exigirá a validação da calibração. A partir do ecrã **Instrument Summary**, clique no botão de seta **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Selecione **Calibration Ctrl-F3**. Na janela Calibração, realce o ensaio pretendido e clique em **Details**.
4. Na nova janela **Calibration - Details**, selecione a calibração que acabou de ser executada. A Curva Modelo aparece como uma linha tracejada, ao passo que a Curva de Trabalho aparece como uma linha contínua. Se os resultados da calibração forem válidos, aparecerá um botão de validação no canto inferior esquerdo do ecrã. Clique no botão **Validate Calibration**.
5. Quando a calibração tiver sido validada, o lote do cartucho de reagente onde se realizou a calibração está pronto a ser utilizado. Recomenda-se testar os Controlos QUANTA Flash Jo-1 (vendidos separadamente – número de peça 701162) após a calibração de um lote de cartucho de reagente.

Rastreabilidade

Não está disponível soro de referência internacional para anticorpos anti-Jo-1 que permita a normalização de ensaios de anticorpo anti-Jo-1. Em vez deste, testou-se o soro de referência do Center of Disease Control and Prevention para anticorpos anti-Jo-1 (IS2187 ANA #10 Anti-Jo1, histidil-tRNA sintetase) e determinou-se uma concentração de 935,9 UQ.

Limitações

Estes calibradores estão concebidos para 4 calibrações. O tempo total em que os tubos calibradores podem estar destapados dentro do instrumento é de 8 horas. Se se deixarem os calibradores destapados, dentro do instrumento, durante mais tempo, dever-se-ão eliminar. Utilizar os mesmos tubos calibradores durante mais de 4 calibrações e/ou mais de 8 horas pode originar uma calibração incorreta do ensaio que, por sua vez, pode fornecer resultados errados.

Controlos

Para Utilização em Diagnóstico *In Vitro*

Aplicação diagnóstica

Os Controlos QUANTA Flash Jo-1 destinam-se a efeitos de controlo de qualidade do kit de imunoensaio quimioluminescente (IEQ) QUANTA Flash Jo-1 num instrumento BIO-FLASH[®].

Resumo e princípios do procedimento

Os Controlos QUANTA Flash Jo-1 são constituídos por um Controlo Negativo e um Controlo Positivo. Cada um contém uma quantidade diferente de anticorpos Jo-1. O Controlo Negativo destina-se a avaliar a precisão e a exatidão do ensaio com níveis de anticorpo muito baixos. O Controlo Positivo destina-se a avaliar a precisão e a exatidão do ensaio com níveis de anticorpo desde moderados a elevados.

Reagentes

1. Controlo Negativo QUANTA Flash Jo-1 : dois (2) tubos marcados com código de barras, contendo 0,5 mL de reagente pronto a usar. Controlos contendo anticorpos humanos para Jo-1 na solução tampão, estabilizadores e conservantes.
2. Controlo Positivo QUANTA Flash Jo-1 : dois (2) tubos marcados com código de barras, contendo 0,5 mL de reagente pronto a usar. Controlos contendo anticorpos humanos para Jo-1 na solução tampão, estabilizadores e conservantes.

Advertências

1. Todo o material de origem humana utilizado na preparação dos controlos deste produto foi testado e deu resultados negativos para métodos aprovados pela FDA para anticorpos de HIV, HBsAg e HCV. Contudo, nenhum teste pode garantir com certeza absoluta a ausência de HIV, HBV, HCV ou outros agentes infecciosos. Portanto, devem manipular-se os Controlos QUANTA Flash Jo-1 como se fossem qualquer material potencialmente infeccioso.⁴
2. Usar equipamento de proteção pessoal apropriado para trabalhar com os reagentes.
3. Os salpicos de reagentes devem ser limpos imediatamente. Observar todas as regulamentações ambientais nacionais e locais relativas à eliminação de resíduos.

Precauções

1. Este produto destina-se a utilização para diagnóstico *In Vitro*.
2. Os Controlos QUANTA Flash Jo-1 destinam-se a utilização com o ensaio QUANTA Flash Jo-1.
3. Não transfira os reagentes do controlo para tubos secundários. O instrumento utiliza os códigos de barras nos tubos para identificar o controlo.
4. Uma vez aberto, cada tubo de controlo está em condições de ser utilizado até 15 vezes, com um tempo máximo de **10 minutos** inserido no instrumento **por utilização**.

5. A contaminação química dos reagentes pode surgir devido a limpeza ou lavagem inadequada do instrumento. Resíduos de químicos laboratoriais comuns, como formalina, lixívia, etanol ou detergente, podem causar interferência no ensaio. Certifique-se de que segue o procedimento de limpeza do instrumento recomendado, conforme definido no manual do operador do BIO-FLASH.

Precauções particulares de conservação

1. Conserve os controlos por abrir a 2-8° C. Não congele. Os reagentes permanecem estáveis até à data de validade indicada, quando armazenados e manipulados conforme descrito no protocolo.
2. Podem utilizar-se os controlos abertos até 15 vezes, com um tempo máximo de **10 minutos** inseridos no instrumento por utilização. O tempo total em que os tubos de controlo podem estar abertos colocados no instrumento é de 2 horas e meia, ou 10 minutos por utilização. Se se deixarem os controlos abertos, colocados no instrumento, por um período total superior a 2 ½ horas, dever-se-ão eliminar. Utilizar o mesmo tubo de controlo durante mais de 15 utilizações e/ou mais de um total de 2½ horas, pode originar resultados errados.
3. Para a estabilidade ideal, retire os controlos do sistema imediatamente após a amostragem e guarde-os a 2-8°C tapados no frasco original.

Procedimento

Para criar novos materiais de CQ para o ensaio Jo-1

1. Antes de utilizar Controlos QUANTA Flash Jo-1 pela primeira vez no instrumento, tem de introduzir no software o nome, o lote, a data de validade, o valor (ou dose) e as informações de DP alvo.
2. A partir do ecrã **Instrument Summary**, clique no botão de seta **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Selecione **QC Ctrl-F2**. Clique no botão **New QC Material**.
3. Com cada conjunto de Controlos está incluída uma ficha técnica de dados específica do lote. Introduza primeiro o nome, o número do lote, a data de validade desta folha de dados no software. Em seguida, clique no botão **Adicionar ensaio**. Na nova janela, certifique-se de que a caixa **Mostrar todos os ensaios** está marcada. Selecione o ensaio Jo-1 da lista e clique em **Adicionar**. Por fim, introduza na dose alvo e DP alvo. Clique em **Guardar**. Execute este processo para ambos os controlos.

Para criar um novo lote para materiais de CQ existentes

1. Antes de utilizar um lote novo de Controlos QUANTA Flash Jo-1 pela primeira vez, tem de introduzir no software o lote, a data de validade, o valor (ou dose) e as informações de DP alvo.
2. A partir do ecrã **Instrument Summary**, clique no botão de seta **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Selecione **QC Ctrl-F2**. Realce o ensaio Jo-1 na coluna do lado esquerdo. Em seguida, realce o material do controlo adequado à direita (“JO1N” para o Controlo Negativo ou “JO1P” para o Controlo Positivo). Clique no botão **New QC Lot**.
3. Com cada conjunto de Controlos está incluída uma ficha técnica de dados específica do lote. Introduza as informações desta ficha técnica de dados no software. Estas deverão incluir o número do lote, a data de validade, a dose alvo e o DP alvo. Se necessário, clique no botão **Add Assay**. Na nova janela, certifique-se de que a caixa **Show All Assays** está marcada. Selecione o ensaio Jo-1 da lista e clique em **Add**. Clique em **Save**. Execute este processo para ambos os controlos.

Recomenda-se a utilização dos controlos QUANTA Flash Jo-1 uma vez por cada dia que se utilize o ensaio; no entanto, os utilizadores também deverão considerar os requisitos regulamentares locais/nacionais.

Antes da utilização, tem de misturar-se suavemente cada controlo para garantir a homogeneidade. Evite a formação de espuma, uma vez que as bolhas podem interferir com a deteção do nível do líquido dos instrumentos. Destape cada tubo de controlo e coloque ambos num rack de amostras, com os códigos de barras virados para a frente através dos espaços no rack. Coloque o rack de amostras no carrossel de amostras no instrumento BIO-FLASH e feche a porta. O instrumento lerá os códigos de barras nos tubos de controlo e identificará o cartucho de reagente necessário. Consulte o manual do operador fornecido com o sistema BIO-FLASH relativamente a instruções de funcionamento pormenorizadas do analisador quimioluminescente BIO-FLASH e do software BIO-FLASH.

Rastreabilidade

Não está disponível soro de referência internacional para anticorpos anti-Jo-1 que permita a normalização de ensaios de anticorpo anti-Jo-1. Em vez deste, testou-se o soro de referência do Center of Disease Control and Prevention para anticorpos anti-Jo-1 (IS2187 ANA #10 Anti-Jo1, histidil-tRNA sintetase) e determinou-se uma concentração de 935,9 UQ.

Limitações

Estes controlos estão concebidos para 15 utilizações. A etiqueta de cada tubo de controlo tem uma fila de 15 caixas que podem retirar-se para verificar o número de utilizações. O tempo total em que os tubos de controlo podem estar abertos colocados no instrumento é de 2 horas e meia, ou 10 minutos por utilização. Se se deixarem os controlos abertos, colocados no instrumento, durante mais tempo, dever-se-ão eliminar. Utilizar os mesmos tubos de controlo durante mais de 15 utilizações e/ou mais de um total de 2 horas e meia, pode originar resultados errados.

Referências

1. Mahler M, Fritzler MJ: **Epitope specificity and significance in systemic autoimmune diseases.** *Ann N Y Acad Sci* 2010; **1183**:267-287.
2. Katzap E, Barilla-LaBarca mL, Marder G: **Antisynthetase syndrome.** *Curr Rheumatol Rep.* 2011, 13:175-181.
3. Nishikai M, Ohya K, Kosaka M, Akiya K, Tojo T. **Anti-Jo-1 antibodies in polymyositis or dermatomyositis: evaluation by ELISA using recombinant fusion protein Jo-1 as antigen.** *Br J Rheumatol* 1998, 37:357-361.
4. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.** *Centers for Disease Control/National Institute of Health*, 2009, **Fifth Edition.**

Símbolos Utilizados



Dispositivo médico para diagnóstico *In Vitro*



Consultar as instruções de utilização



Limite de temperatura



Não reutilizar



Riscos biológicos



Código do lote



Número de referência



Utilizar até



Fabricante



Representante autorizado



Contém o suficiente para < n > testes



Controlo Positivo



Controlo Negativo



Calibrador 1



Calibrador 2



Reciclar a caixa de papel



Este lado para cima

QUANTA Flash é uma marca comercial da INOVA Diagnostics Inc. BIO-FLASH é uma marca comercial registada da Biokit S.A. © 2012

Fabricado por:
INOVA Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
Estados Unidos da América

Assistência Técnica (apenas EUA e Canadá): 877-829-4745
Assistência Técnica (Fora dos EUA): + 1 858-805-7950
support@inovadx.com

Representante Autorizado na UE:
Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
D-66386 St. Ingbert, Alemanha
Tel.: +49-6894-581020
Fax.: +49-6894-581021
www.mt-procons.com

621160PRT

Maio de 2012
Revisão 1

